

**Aus der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie**

Direktorin: Frau Prof. Dr. med. Roswitha Berger

Medizinisches Zentrum für Hals-Nasen Ohrenheilkunde

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. J. A. Werner

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Titel der Dissertation:

**„Untersuchung zur simultanen Chirp-Stimulation in  
der Hirnstammaudiometrie bei Normalhörenden“**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades  
der Humanbiologie

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Jochen Müller-Mazzotta (geb. Müller) aus Gießen  
Marburg, 2014

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität  
Marburg am: 30. September 2014

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Prof. Dr. R. Berger

1. Korreferent: Prof. Dr. N. Decher

Untersuchung zur simultanen  
Chirp-Stimulation in der  
Hirnstammaudiometrie bei  
Normalhörenden

---

**Für Maria, Paula und Marten**

## **Inhalt**

1 Einleitung .....	2
2 Grundlagen .....	4
2.1 Schall und Akustik .....	4
2.2 Das auditorische System .....	5
2.2.1 Außen- und Mittelohr .....	5
2.2.2 Das Innenohr .....	8
2.2.3 Hörbahn und zentrale auditorische Verarbeitung .....	11
2.3 Prüfung des Hörsystems durch elektrische Reaktionsaudiometrie .....	17
2.3.1. Die verschiedenen Gruppen der Akustisch Evozierten Potentiale (AEP) .....	17
2.3.2 Signaldetektion und Auswertung akustisch evozierter Potentiale .....	22
2.3.3 Akustische Stimuli für die BERA-Messung .....	26
2.4 Auditory Steady State Responses (ASSR) .....	28
2.4.1 Die Eigenschaften der ASSR .....	29
2.4.2 Akustische Stimuli der ASSR .....	35
3 Methodik .....	41
3.1 Aufbau des Experiments .....	41
3.2 Probanden .....	44
3.3 Verwendeter akustischer Reiz .....	44
3.4 Aufzeichnung der Daten .....	46
3.5 Datenauswertung .....	46
4 Ergebnisse .....	49
4.1 Mittelung der Reizantworten über alle Probanden .....	49
4.2 Amplituden und Latenzen der Reizantworten .....	53
4.3 Latenzverhalten der Reizantworten .....	60
5 Diskussion .....	62
Literaturverzeichnis .....	70
Abbildungsverzeichnis .....	78
Tabellen .....	80
Anhang .....	81
Verzeichnis der akademischen Lehrer .....	83

Danksagung.....	84
-----------------	----

# Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
ABR	Auditory brainstem response
AEP	akustisch evozierte Potentiale
AMFR	amplitude modulated frequency response
ASSR	auditory steady state responses
BERA	brainstem evoked response audiometry
CAP	compound action potential
CERA	cortical evoked response audiometry
CM	cochlear microphonics
CSM	comparent synchrony measure
ECochG	Elektro-Cochleographie
EEG	Elektroencephalogramm
ERA	Elektrische Reaktions-Audiometrie
FAEP	frühe akustisch evozierte Potentiale
FFT	fast fourier transform
MAEP	mittlere akustisch evozierte Potentiale
MASTER	multiple auditory steady-state responses
MLRA	middle latency response audiometry
MSC	magnitude-square coherence test
PC	phase coherence test
SAEP	späte akustisch evozierte Potentiale
SAP	Summenaktionspotential
SFAEP	sehr frühe akustisch evozierte Potentiale
SNR	signal to noise ratio
SP	Summationspotential

# 1 Einleitung

Eine nicht erkannte Schwerhörigkeit bei Kindern kann je nach Schweregrad erhebliche Einschränkungen in der Sprachentwicklung sowie auch der allgemeinen Entwicklung des Kindes zur Folge haben (Ramkalawan & Davis, 1992; Robinshaw, 1995). Aus diesem Grund ist es notwendig möglichst früh die Hörschwelle bestimmen zu können, da in Deutschland immerhin 2 von 1000 Babies einen angeborenen hochgradigen Hörverlust haben (Welzl-Müller, 1998; Shehata-Dieler et al., 2000) und eine frühzeitige Diagnose notwendig ist, um rechtzeitig mit einer geeigneten Therapie zu beginnen.

Um bei Neugeborenen und Kleinkindern eine zuverlässige Hörschwelle zu ermitteln, bedient man sich vor allem objektiver Hörprüfmethoden wie der Hirnstammaudiometrie. Diese Methode wird auch im Neugeborenen-Hörscreening eingesetzt. Laut den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) von 2008 (GBA, 2008) dient das Neugeborenen-Hörscreening der Erkennung von „beidseitigen Hörstörungen ab einem Hörverlust von 35 dB“. Aufgrund dieser Richtlinie wird im Neugeborenen-Hörscreening zunächst bei einem fixen Schalldruckpegel von 35 dB nHL gemessen. Kann hier kein Antwortpotential nachgewiesen werden, so folgen weitere Untersuchungen mit der konventionellen BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry) oder der ASSR-Messung (Auditory Steady State Responses). Diese diagnostischen Verfahren sind allerdings deutlich zeitaufwendiger als das Hörscreening und können deshalb unter Umständen nicht direkt nach dem Screening durchgeführt werden, wenn z.B. das Baby nicht lange genug schläft (ASSR- und BERA-Messungen können nur im Schlaf zuverlässig gemessen werden, da sonst zu viele Artefakte im EEG (Elektroenzephalogramm) die Messung stören). Erstrebenswert wäre hier also eine „schnellere“ Kontrolle nach einem auffälligen Hörscreening, unter anderem auch um die Eltern nicht unnötig zu verunsichern. Ein solches Vorgehen („schnellere“ Schwellenmessung) direkt im Anschluss an das Hörscreening wäre mit simultan dargebotenen Reizen verschiedener Pegel möglich.



Die simultane Applikation von Mehrfach-Stimuli ist eine bewährte Methode in der Aufzeichnung von frequenzspezifischen Auditory Steady State Responses (Dimitrijevic et al., 2002; Rance & Rickards, 2002; Herdman & Stapells, 2003; John et al., 2004; Luts et al., 2004; Swanepoel et al., 2004; Rance et al., 2005). Die Methode, einzelne Antworten von simultanen Stimuli aufzuzeichnen, wurde erstmals von Regan und Heron (1969) demonstriert (Regan & Heron, 1969). Sie benutzten vier visuelle Stimuli, die auf die vier Quadranten des visuellen Feldes projiziert wurden. Regan und Heron zeigten, dass man separate Antworten für die vier simultan präsentierten Stimuli ableiten konnte. Dass auch die Aufzeichnung von mehrfachen simultanen auditorischen Steady State Responses möglich ist, wurde erstmals von Regan und Regan 1988 gezeigt (Regan & Regan, 1988). Sie benutzten zwei amplitudenmodulierte (AM) Töne mit unterschiedlichen Modulationsfrequenzen für die akustische Stimulation. Auch in der klinischen Routine werden heute schon Systeme eingesetzt, die eine simultane Reizung ermöglichen (wie z.B. das MASTER (Multiple auditory steady-state responses) System) (John et al., 1998; John & Picton, 2000)- oder das Eclipse ASSR-System<sup>®</sup>) (Interacoustics, Denmark). Diese Systeme sind allerdings, wie weiter oben schon beschrieben, sehr zeitaufwendig um eine Hörschwellenbestimmung durchzuführen.

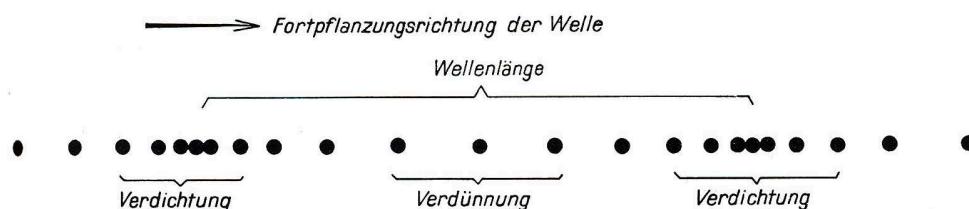
Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu überprüfen, ob es möglich ist quasi-simultan ABR-Messungen mit breitbandigen (Chirp-)Reizen mit unterschiedlichen Reizpegeln durchzuführen und inwieweit sich die evozierten AEP untereinander beeinflussen. Mittels simultaner akustischer Stimulation könnten gleichzeitig bei mehreren unterschiedlichen Reizpegeln pro Ohr objektive Messungen mit einer automatischen Antwortdetektion durchgeführt werden, was in Zukunft zu einer schnellen und komplett automatischen Hörschwellenbestimmung genutzt werden könnte. Es gilt hier zunächst zu zeigen, ob bei einer solch simultanen Reizung die jeweiligen Antworten noch getrennt voneinander detektierbar sind und ob es eventuell zu störenden Interaktionen der einzelnen Reize bzw. Reizantworten kommt, oder ob es eventuelle Nachteile eines solchen Verfahrens gibt. In dieser Arbeit wurden die Untersuchungen mit zwei verschiedene Reizpegel durchgeführt, die bei normalhörenden Probanden einerseits relativ

hörschwellennah sind, 30 dB nHL, und andererseits eher etwas überschwellig, 50 dB nHL, sind.

## 2 Grundlagen

### 2.1 Schall und Akustik

Wenn man sich mit Schall befasst, so muss man sich zunächst mit Schwingungen und Wellen befassen. Von allen Bereichen der Physik in denen man Wellen antrifft, interessiert uns hier natürlich die Akustik und somit die Schallwelle. Schall ist also zunächst einmal auch eine Welle, die durch eine Schwingung entsteht und sich in einem Medium fortpflanzt. In unserem normalen Alltag ist dieses Medium die uns umgebende Luft und somit ist Schall eine Luftdruckschwankung. Die Moleküle in der Luft werden „verdichtet“ und „verdünnt“ und die Welle pflanzt sich im Raum fort (Longitudinalwelle, Abbildung 1). Dasselbe geschieht auch, wenn sich der Schall als Welle in einem anderen Medium wie z.B. einer Flüssigkeit ausbreitet, wie es ja in der flüssigkeitsgefüllten Cochlea der Fall ist.



**Abbildung 1: Fortpflanzung einer Welle im Medium Luft durch Verdichtung und Verdünnung der Moleküle (aus Bergmann-Schäfer: Lehrbuch der Experimentalphysik) (Gobrecht et al., 1990)**

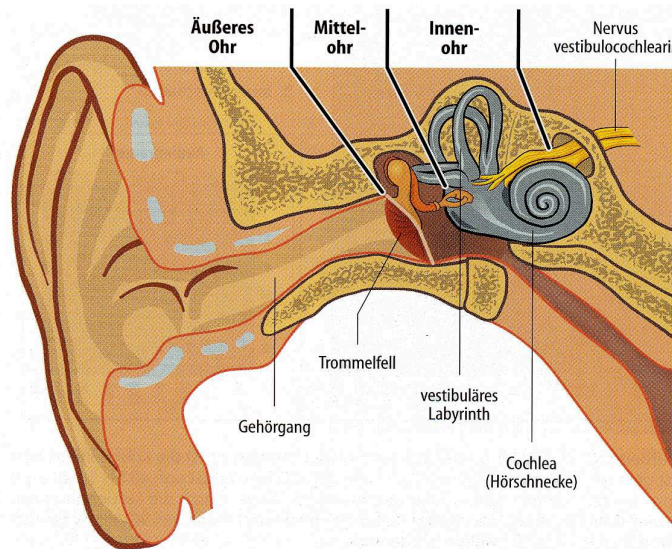
In der Akustik befassen wir uns mit dem hörbaren Schall, welcher sich von seiner Frequenz beim menschlichen Gehör zwischen 16 Hz und 20 kHz bewegt. Als Schwingungsweite oder auch Schwingungsamplitude bezeichnet man die „größte Entfernung des schwingenden Teilchens von der Ruhelage“ (Gobrecht, Gobrecht et al., 1990). Die kleinste Schwingungsamplitude die unser Ohr bei einem Empfindlichkeitsmaximum von 1000 Hz noch wahrnehmen kann beträgt nur  $10^{-10} \text{ m} = 1 \text{ \AA}$  (Å). Der Schalldruck an der Hörschwelle beträgt etwa  $2 \times 10^{-4} \text{ } \mu\text{bar}$ . Wenn unser Ohr noch empfindlicher wäre, würden wir die Brownsche Molekularbewegung hören können (!) (Gobrecht, Gobrecht et al., 1990).

## **2.2 Das auditorische System**

Mit unserem auditorischen System können wir Schall im für uns hörbaren Bereich aufnehmen und verarbeiten. Die mechanischen Schwingungen des Schalls werden in für uns sinnvolle Informationen umgesetzt.

### **2.2.1 Außen- und Mittelohr**

Um überhaupt Schallwellen aus der Luft aufzunehmen, werden diese von der Ohrmuschel eingefangen und über das Mittelohr weitergeleitet (Abbildung 2).



**Abbildung 2: Schematische Darstellung des Ohres (aus Schmidt, Thews, Lang :„Physiologie des Menschen“ 28. Auflage) (Schmidt et al., 2000)**

---

Die Ohrmuschel besteht zum größten Teil aus Knorpelgewebe, welches mit Haut überzogen ist. Die Ohrmuschel verfügt wegen ihrer Form über die Fähigkeit den von außen einfallenden Schall schon „vorzuverarbeiten“. So wird der Schall der von hinten kommt mehr abgeschirmt als der von vorne oder der Seite. Die Windungen der Ohrmuschel sind wichtig für die Ortung des Schalls im Raum, genauer gesagt für die Schalllokalisierung in der vertikalen Ebene. Durch die verschiedenen Windungen wird der Schall verschieden reflektiert und kommt verzögert zum direkten Schall an. Dieses Verhältnis verändert sich mit dem Winkel und hilft so bei der Ortung. Hier besteht auch eine Abhängigkeit von der Frequenz, denn höhere Frequenzen können leichter von oben ins Außenohr gelangen (Bear et al., 2009). In der horizontalen Ebene wird die Schalllokalisation über die Zeitdifferenz des einfallenden Schalls zwischen dem linken und rechten Ohr realisiert (interaurale Laufzeitdifferenz). Dies funktioniert allerdings nur bis zu einer Frequenz von etwa 2 kHz gut. Bei Tönen mit einer Frequenz über 2 kHz wird der sogenannte interaurale Intensitätsunterschied genutzt. Hierbei nutzt das Hörsystem die Tatsache, dass der Schall vom Kopf in gewissem Maße

abgeschattet wird (Kopfschatten-Effekt) und somit an einem Ohr etwas lauter als am anderen ist. Diese von entsprechenden dafür empfindlichen Neuronen genutzte Intensitätsinformation funktioniert allerdings dann wieder nicht für niederfrequente Töne. In diesem Falle laufen die Schallwellen um den Kopf herum und es gibt keinen Schallschatten.

Ab dem Trommelfell beginnt das Mittelohr, über das die vom Trommelfell aufgenommenen Schwingungen über die Gehörknöchelchen zum Innenohr weitergeleitet werden. Das Mittelohr besteht also im Wesentlichen aus dem Trommelfell, den drei Gehörknöchelchen Hammer (Malleus), Amboss (Incus) und Steigbügel (Stapes) sowie zwei kleinen Muskeln (musculus tensor tympani und musculus stapedius) (Schmidt, Thews et al., 2000; Bear, Connors et al., 2009). Der vom Trommelfell aufgenommene Schall wird über die Gehörknöchelchen an das ovale Fenster, also zum Innenohr übertragen. Hierbei handelt es sich jedoch nicht bloß um eine einfache Übertragung, sondern auch um eine Anpassung der verschiedenen akustischen Impedanzen. Da das Trommelfell vom Medium Luft umgeben, das Innenohr jedoch mit Flüssigkeit gefüllt ist, herrschen hier zwei verschiedene Bedingungen für die Absorption des Schalls. Das deutlich größere Trommelfell kann Schallwellen aus der Luft sehr gut absorbieren, wohingegen die Membran des ovalen Fensters bei direkter Schalleinwirkung die Schallenergie zu 99,9% (Bear, Connors et al., 2009) reflektieren würde. Die drei gelenkig verbundenen Gehörknöchelchen wirken hier wie Hebel und übertragen die Bewegungen des Trommelfells auf die Membran des ovalen Fensters. Somit wird durch die Hebelwirkung der Gehörknöchelchen die Kraft am ovalen Fenster erhöht und zusätzlich noch auf eine kleinere Fläche übertragen, was zu einer deutlichen Erhöhung des Drucks am ovalen Fenster führt (ungefähr 20-mal höher als der am Trommelfell) (Bear, Connors et al., 2009). Durch diese Verstärkung können die Schallwellen in der Flüssigkeit im Innenohr ohne größere Energieverluste eingekoppelt werden.

### **2.2.2 Das Innenohr**

Der Aufbau des Innenohres teilt sich in die Schnecke (Cochlea) und das Labyrinth, welches zum vestibulären System gehört und somit für den Gleichgewichtssinn zuständig ist. Für unseren Gehörsinn hat die Cochlea die wichtige Bedeutung die Schallwellen in neuronale Signale umzuwandeln. Die genaue Kenntnis über den Aufbau und vor allem die physiologische Funktion der Cochlea ist elementar wichtig, um den Sinn und die Funktionsweise der verschiedenen Reizsignale und deren Effekte bei der BERA und auch der ASSR zu verstehen, weshalb im folgenden Punkt hierauf detaillierter eingegangen werden soll.

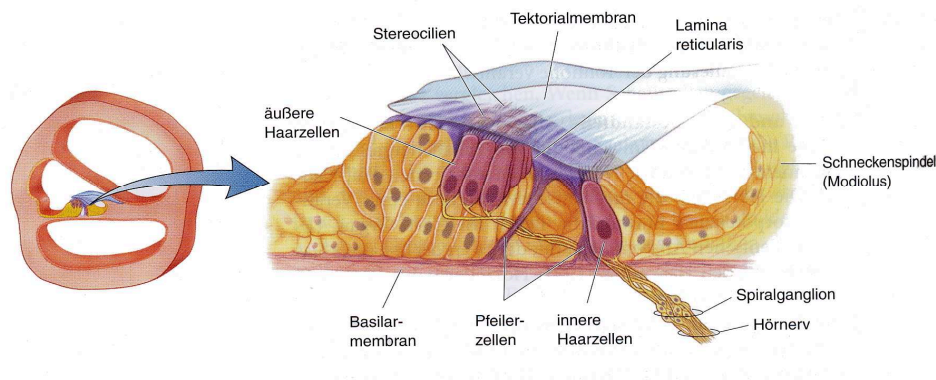
#### **Anatomie und Physiologie der Cochlea**

Die Cochlea ist wie eine zweieinhalbfach gewundene Röhre aufgebaut, die im Inneren wiederum in drei gegeneinander abgetrennte Hohlräume aufgeteilt ist. Das Gerüst dieser Röhre besteht aus Knochengewebe und windet sich um eine konische „Mittelachse“, die ebenfalls aus Knochengewebe besteht; diese wird als Schneckenspindel oder auch Modiolus bezeichnet. Die Cochlea des Menschen ist ca. 32 mm lang („abgerollt“) und hat einen Durchmesser von etwa 2 mm. An der Basis der Cochlea befinden sich zwei membranbedeckte Öffnungen: Das ovale Fenster, auf dem die Steigbügelplatte sitzt, und das runde Fenster.

Die drei gegeneinander abgetrennten Hohlräume der Cochlea werden „Skalen“ genannt. Die drei übereinanderliegenden Skalen heißen Scala tympani, Scala media und Scala vestibuli, wobei die Scala tympani und die Scala vestibuli am sogenannten „Helicotrema“ miteinander verbunden sind. Die Scala media ist mit Endolymphe gefüllt und durch die Reissner-Membran sowie das Corti-Organ von den beiden anderen Skalen getrennt, welche mit Perilymphe gefüllt sind (Schmidt, Thews et al., 2000). Das Corti-Organ sitzt auf der Basilarmembran, die (im „abgerollten Zustand“) an der Basis schmal und dick und am Apex breiter und dünn ist. Diese Form verleiht der Basilarmembran von der Basis bis zur Spitze unterschiedliche Schwingungseigenschaften, welche entscheidend für die Frequenz-Ortszuordnung sind. Durch diese Beschaffenheit erreichen verschiedene Frequenzen in einem Schallsignal jeweils an einer anderen Stelle

der Membran eine maximale Auslenkung. Die sogenannte Wanderwelle, welche sich über die Basilarmembran fortsetzt, wird durch Zug- und Druckbewegungen der Steigbügelplatte hervorgerufen, die ihrerseits zunächst eine Welle in der Perilymphe der Scala vestibuli erzeugt. Diese Wanderwelle setzt sich entlang der Basilarmembran fort und gelangt über das Helicotrema weiter in die Scala tympani bis zum runden Fenster. Die Membran am runden Fenster erfährt eine Auslenkung, die der des ovalen Fensters entgegengesetzt ist, um die Bewegung der inkompressiblen Perilymphe wieder auszugleichen (Bear, Connors et al., 2009). Das Wissen über den Großteil dieser Funktion geht auf den ungarisch-amerikanischen Biophysiker Georg von Békésy zurück (Békésy, 1960).

Um die mechanischen Wellen in der Cochlea in ein neuronales Signal umzuwandeln, welches vom Hörnerven weitergeleitet und entlang der Hörbahn verarbeitet werden kann, sind spezielle Rezeptoren notwendig, die man als Haarzellen bezeichnet. Diese gehören zum Corti-Organ und befinden sich auf der Basilarmembran. An der Spitze der Haarzellen befinden sich die Stereocilien die sich für die Umwandlung des Schallsignals in ein neuronales Signal biegen können. Dies geschieht auf die folgende Weise: Wie in Abbildung 3 zu sehen ist, liegen die Haarzellen zwischen der Basilarmembran und einer dünnen Gewebeschicht, der Lamina reticularis. In der menschlichen Cochlea gibt es ca. 15000 – 20000 äußere Haarzellen, die sich, in drei Reihen zwischen den Corti-Pfeilerzellen und der lateralen Wand der Cochlea befinden und ca. 3500 innere Haarzellen, die in einer Reihe zwischen den Corti-Pfeilerzellen und dem Modiolus liegen (Bear, Connors et al., 2009). Bei den äußeren Haarzellen enden die Spitzen der Stereocilien in der Tectorialmembran und bei den inneren Haarzellen kurz darunter. Innerhalb des Modiolus liegt das Spiralganglion, dessen Axone in den Hörnerven eintreten, der ein Zweig des Nervus vestibulocochlearis ist. Synaptisch sind die Spiralganglienzellen mit den Haarzellen verbunden.



**Abbildung 3 : Das Corti-Organ (aus Bear, Connors, Paradiso;  
„Neurowissenschaften, 3. Auflage, 2009(Bear, Connors et al.,  
2009))**

---

### **Mechano-Elektrische Transduktion**

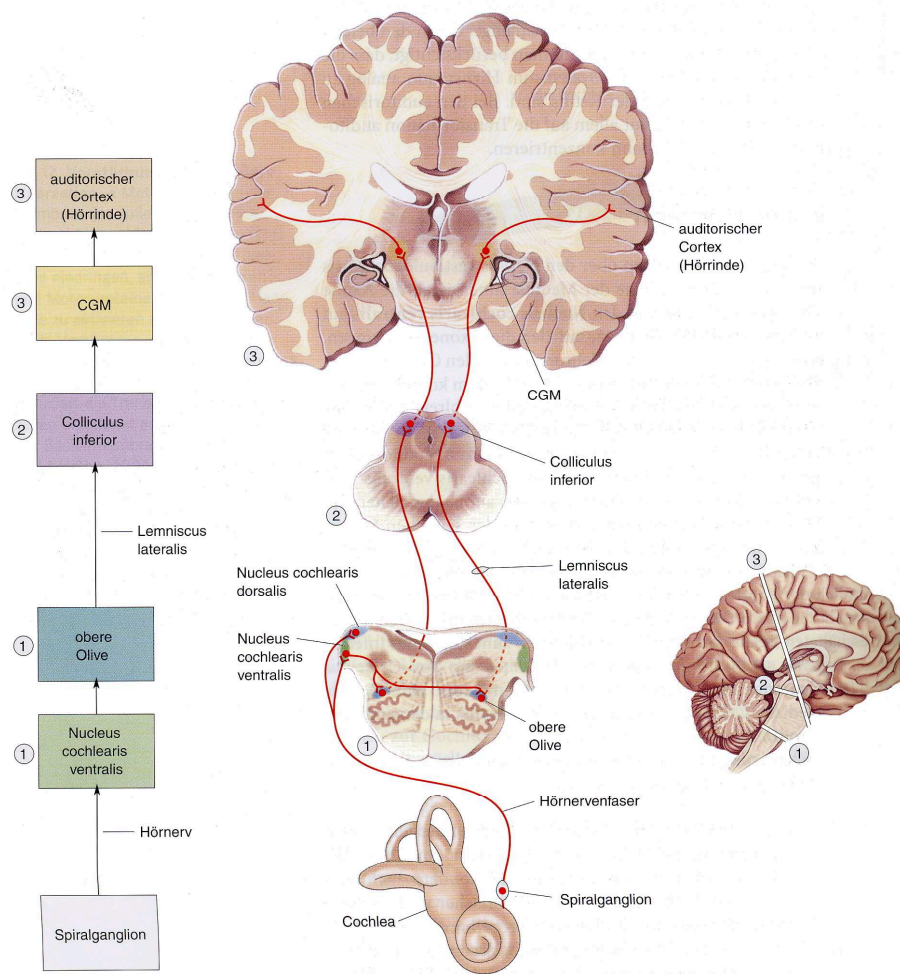
Die Umsetzung des mechanischen Schallreizes in ein Nervenpotential geschieht über die inneren Haarzellen durch Auslenkung der Stereocilien. Durch die Wellenbewegung der Basilarmembran bewegen sich auch die Haarzellen zusammen mit den Pfeilerzellen und der Lamina reticularis, die eine Art Einheit bezüglich der Bewegung bilden. Wird die Basilarmembran nach oben ausgelenkt, so bewegt sich die Lamina reticularis nach oben und nach innen. Wird die Basilarmembran nach unten ausgelenkt, so bewegt sich die Lamina reticularis nach unten und nach außen. Da die Spitzen der Stereocilien der äußeren Haarzellen an der Tektorialmembran haften, welche sich nicht mit der Basilarmembran mit bewegt, werden diese durch die Bewegung abgebogen. Auch die Stereocilien der inneren Haarzellen werden abgebogen, was allerdings wahrscheinlich durch die Bewegung der Endolymphe geschieht (Bear, Connors et al., 2009). Die Stereocilien bestehen aus aneinander gereihten Actinfilamenten und sind dadurch relativ starr, so dass sie genau am Ansatz an der Haarzelle abknicken. Die Stereocilien sind untereinander mit sogenannten „tip-link Filamenten“ verbunden, was dazu führt, dass sie sich gemeinsam als quasi Einheit bewegen.



Das Abbiegen der Stereocilien bewirkt eine Depolarisation bzw. eine Hyperpolarisation (je nach dem, in welche Richtung sich die Stereocilien bewegen) der Haarzelle. Durch diese abwechselnde Bewegung entstehen relativ zum Ruhepotential der Zelle (-70 mV) ein hyperpolarisierendes und ein depolarisierendes Rezeptorpotential. Damit wird also das mechanische Signal der Schallwelle in ein elektrisches Nervenpotential überführt.

### **2.2.3 Hörbahn und zentrale auditorische Verarbeitung**

Die Afferenzen des Spiralganglion führen über den Nervus vestibulocochlearis in den Hirnstamm. Die Axone innervieren den Nucleus cochlearis dorsalis sowie den Nucleus cochlearis ventralis auf der Ebene der Medulla, auf derselben Seite der Cochlea auf der die Axone entspringen. Dabei verzweigt sich jedes Axon um mit Neuronen in beiden Cochleariskernen Synapsen zu bilden. Zellen im Nucleus cochlearis dorsalis projizieren in die obere Olive (Nucleus olivaris superior) auf beiden Seiten des Hirnstamms. Aus den Olivenneuronen steigen Axone weiter in der seitlichen Schleifenbahn (Lemniscus lateralis) auf und innervieren den Colliculus inferior im Mittelhirn. Sämtliche aufsteigende Hörbahnen konvergieren auf den Colliculus inferior (Bear, Connors et al., 2009). Von den Neuronen im Colliculus inferior gehen Axone in den Thalamus zum Corpus geniculatum mediale (CGM) und von dort aus weiter in den auditorischen Cortex (Abbildung 4).



**Abbildung 4: Schematische Darstellung einer primären Bahn und die Darstellungen der Querschnitte im Hirnstamm und Cortex (aus Bear, Connors, Paradiso; „Neurowissenschaften“)(Bear, Connors et al., 2009)**

Vom Colliculus inferior aus gehen Axone nicht nur ins CGM sondern auch zum Colliculus superior und zum Kleinhirn (Cerebellum). Desweiteren senden Neurone des Hirnstamms Axone zu den äußeren Haarzellen und die Hörrinde schickt Axone zum CGM und zum Colliculus inferior. So finden auch „Rückmeldungen“ zwischen den einzelnen Ebenen statt. Im Gegensatz zu allen anderen auditorischen Kernen im Hirnstamm bekommt jeder Nucleus cochlearis ausschließlich Input von der ipsilateralen Seite.

## **Neuronen, Schalldruck und Frequenz**

Die Neuronen des Spiralganglions der Cochlea besitzen eine sogenannte charakteristische Frequenz. Da die meisten Spiralganglienzellen nur Input von einer einzelnen inneren Haarzelle bekommen, generieren sie auch nur Aktionspotentiale innerhalb des Frequenzbereichs in dem tonotopisch gesehen diese Haarzelle liegt. Je weiter man die Hörbahn im Hirnstamm hinauf steigt, desto komplexer werden die Antworteigenschaften der Zellen. Dabei gibt es eine Besonderheit in der oberen Olive, da diese vom Nucleus Cochlearis jeweils beider Seiten Input erhält. Solche binauralen Neurone sind wichtig beim Richtungshören.

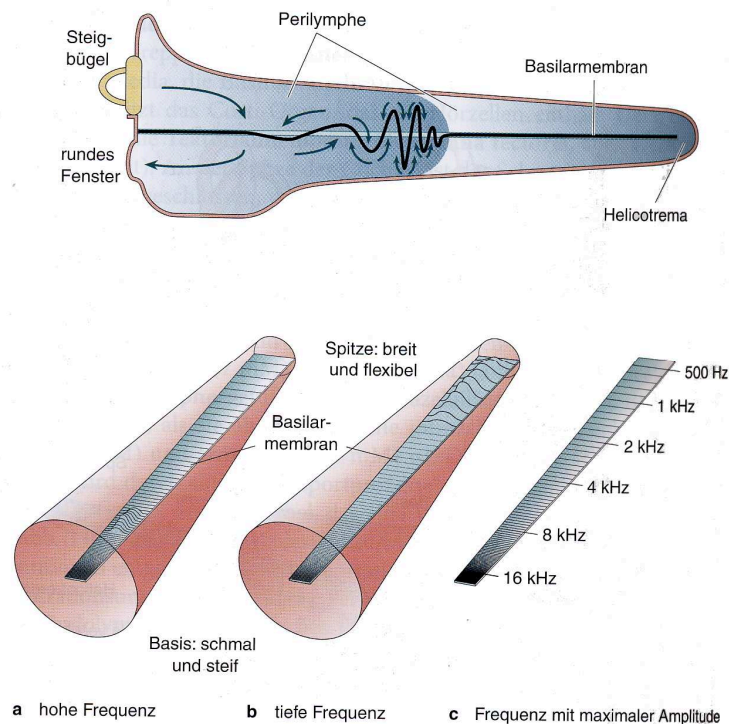
Unser Gehirn ist in der Lage verschiedene Schallreize aus anderen herauszufiltern und sich so z.B. auf wichtige Schallreize zu konzentrieren und unwichtige zu ignorieren. Dabei können verschiedene Schallreize anhand ihrer gemeinsamen Merkmale wie Schalldruck, Frequenz und Ort bzw. Richtung und Phase unterschieden bzw. zugeordnet werden.

Der Schalldruck wird durch die Entladungsrate, also der Anzahl an Aktionspotentialen der Neuronen pro Zeiteinheit sowie der Anzahl der aktivierten Neuronen codiert. Erhöht man den Schalldruck eines Schallreizes bei gleichbleibender Frequenz, so steigt die Aktionspotentialfrequenz an, weil durch die größere Auslenkung der Basilarmembran die Haarzelle stärker de- und hyperpolarisiert wird. Außerdem wird ein größerer Teil der Basilarmembran in Schwingung versetzt, was dazu führt, dass mehrere Haarzellen aktiviert werden was somit natürlich auch eine Vergrößerung des Frequenzbereichs nach sich zieht.

Somit besteht vermutlich eine Korrelation zwischen der wahrgenommenen Lautstärke und der Anzahl der aktivierten Hörnervenzellen sowie deren Aktionspotentialfrequenz (Bear, Connors et al., 2009).

Die Aufspaltung der einzelnen Frequenzen, die in die Cochlea gelangen, geschieht weitestgehend durch die mechanische Beschaffenheit der Basilarmembran in der Cochlea. Die Basilarmembran ist an der Basis eher dick und schmal und wird zum Apex hin breiter und dünner. Daraus resultieren je nach Abschnitt der Basilarmembran verschiedene Schwingungseigenschaften.

An der Basis sind es die hohen Frequenzen, die zu einer maximalen Auslenkung der Basilarmembran führen und zum Apex hin sinkt die Frequenz, die zu einer maximalen Auslenkung führt immer mehr ab (Abbildung 5).



**Abbildung 5: Antwort der Basilarmembran auf Schall und Darstellung der Tonotopie auf der Cochlea (aus Bear, Connors, Paradiso; „Neurowissenschaften“)(Bear, Connors et al., 2009)**

Die Nervenfasern, die mit den Sinneshaarzellen auf den entsprechenden Abschnitten verbunden sind, haben dementsprechend, je nach Abschnitt, auch entsprechende charakteristische Frequenzen. Die Synapsen, welche in den Cochleariskernen von den auditorischen Axonen im Nervus vestibulocochlearis gebildet werden, folgen auch einem organisierten Muster, welches auf den verschiedenen Frequenzen basiert. Mit anderen Worten lässt sich also sagen, dass sich die Frequenz-Ortszuordnung der Basilarmembran auch in den Cochleariskernen wie eine Art Karte wiederfindet. Diese Zuordnung bezeichnet man als Tonotopie. Man findet diese tonotopen Zuordnungen auf der

Basilarmembran, in den auditorischen Relaiskernen, sowie im CGM und im auditorischen Cortex.

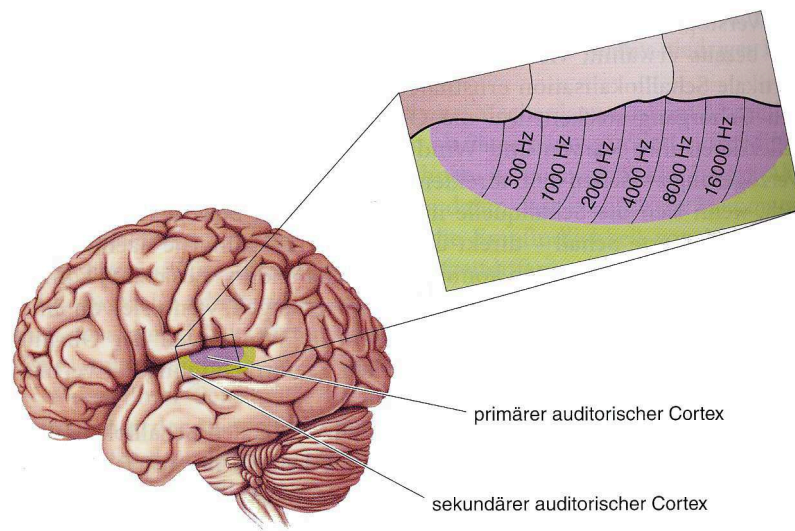
Die Tonotopie ist aber nicht das einzige Kriterium für die Informationen über die Schallfrequenz, auch die sogenannte Phasenkopplung wird dazu genutzt. Hierbei feuern die entsprechenden Neuronen immer synchron zu einem gleichen Zeitpunkt im Wellenzyklus der Schallwelle. Es muss hierbei nicht zwingend in jedem Zyklus ein Aktionspotential generiert werden. Auch wenn dies nur bei jedem zweiten, dritten oder sonstigen Vielfachen geschieht, kann es trotzdem in der Phase gekoppelt sein. Diese gemeinsame Aktivität einer Gruppe von Neuronen, die mit einer Phasenkopplung antworten, nennt man Salvenprinzip.

Die Phasenkopplung wird allerdings nur bis zu einer Schallfrequenz von etwa 4 kHz genutzt. Bei Frequenzen die darüber liegen tritt diese feste Beziehung zwischen Phase und Aktionspotentialen nicht mehr auf, was daran liegt, dass bei höheren Frequenzen die einzelnen Zyklen so schnell aufeinander folgen, dass die Neuronen über ihre Impulse diesen Zeitverlauf nicht mehr darstellen bzw. auflösen können (Bear, Connors et al., 2009).

### **Der Auditorische Cortex**

Der auditorische Cortex oder auch primäre Hörrinde oder A1 entspricht dem Brodmann-Areal 41. Betrachtet man den Aufbau der primären Hörrinde, so enthält die Schicht I nur wenige Zellkörper und die Schichten II und III enthalten vorwiegend kleine Pyramidenzellen. In Schicht IV enden die Axone aus dem CGM und sie besteht aus dicht gepackten Körnerzellen. Die Schichten V und VI enthalten vor allem Pyramidenzellen (Bear, Connors et al., 2009).

Die bereits beschriebene Tonotopie, die sich von der Basilarmembran über die Hörbahn fortsetzt findet man prinzipiell auch im auditorischen Cortex wieder. In A1 werden die tiefen Frequenzen rostral und lateral und die hohen Frequenzen caudal und medial abgebildet (Abbildung 6).



**Abbildung 6: Primärer und sekundärer auditorische Cortex**  
**(aus Bear, Connors, Paradiso; „Neurowissenschaften“) (Bear, Connors et al., 2009)**

---

Neuronen die jeweils einen Frequenzbereich bilden sind also wie Streifen oder Bänder über A1 angeordnet. Geht man senkrecht zur Cortexoberfläche in die Tiefe, so haben diese Zellen dann ähnliche Frequenzen. Der Aufbau der Frequenzbereiche ist so gesehen eher in Säulen angeordnet.

Die Antwortmuster der corticalen Neuronen sind, wie auch in früheren Stadien der Hörbahn, sehr verschieden und so reagieren einige Neurone, abgesehen von ihrer Frequenzabstimmung, auch spezifisch auf bestimmte Schallintensitäten oder auch spezifisch auf Clicks, Geräuschsalven, frequenzmodulierte Schallreize oder auch Tierlaute (Bear, Connors et al., 2009).

Neben der tonotopen Repräsentation ist ein weiteres organisatorisches Prinzip der Neuronen eine ähnliche binaurale Interaktion. Es gibt also Kolumnen von Zellen, die stärker auf die Reizung beider Ohren reagieren als nur die Reizung eines Ohres. So kann z.B. die interaurale Laufzeit von Schallwellen bzw. deren

Pegelunterschied an beiden Ohren ausgewertet werden, was zur Schallokalisation genutzt werden kann.

Es gibt auch Areale im Temporallappen die nicht zu A1 gehören, aber trotzdem an der Hörverarbeitung beteiligt sind. So führt z.B. die Zerstörung des sogenannten Wernicke-Areals dazu, dass die Fähigkeit Sprache zu verstehen beeinträchtigt ist, nicht aber das Hörempfinden selber (Bear, Connors et al., 2009).

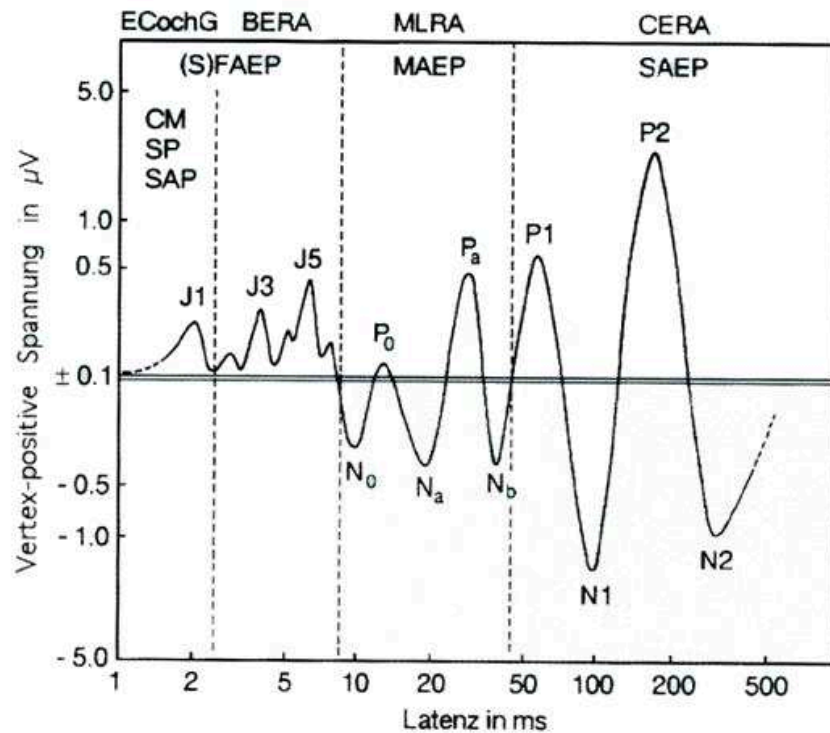
## **2.3 Prüfung des Hörsystems durch elektrische Reaktionsaudiometrie**

Die ERA (elektrische Reaktionsaudiometrie) ist ein wichtiges diagnostisches Verfahren zur Bestimmung der Hörfähigkeit, vor allem bei kleinen und kleinsten Kindern. Hier ist eine objektive, möglichst schwellennahe, Messmethode ein wichtiges Instrument in der Diagnostik, da eine subjektive Methode die Mitarbeit des Kindes fordert. Bei den subjektiven Hörprüfmethoden ist man darauf angewiesen, dass der Patient angibt, wann er einen gegebenen Prüftönen noch hören kann. Bei Neugeborenen bis zum 4. Lebensmonat, die dies ja noch nicht können, wird die sogenannte Reflexaudiometrie verwendet. Hierbei werden überschwellige Reize dargeboten und unbedingte Reflexe des Kindes (z.B. Aureopalpebralreflex) oder sonstige Reaktionen (z.B. Innehalten der Bewegung oder Mimikänderungen) beobachtet (Matschke & Plath, 1985).

### **2.3.1. Die verschiedenen Gruppen der Akustisch Evozierten Potentiale (AEP)**

Bei der elektrischen Reaktionsaudiometrie werden akustisch evozierte Potentiale abgeleitet. Die Ableitbereiche werden gemäß ihrer zeitlichen Abfolge ihrer Potentiale in folgende Gruppen eingeteilt (Abbildung 7): Cochlear Microphonics (CM), Summationspotential (SP), Summen-Aktionspotential (SAP),

Frühe Akustisch Evozierte Potentiale (FAEP), Mittlere Akustisch Evozierte Potentiale (MAEP), Späte Akustisch Evozierte Potentiale (SAEP).



**Abbildung 7: Akustisch evozierte Potentiale und deren Ableitmethoden (aus Hoth: „Elektrische Reaktionsaudiometrie“)(Hoth & Lenarz, 1994)**

### Sehr Frühe Akustisch Evozierte Potentiale (SFAEP)

Eine Nahfeldmessung von elektrisch evozierten Potentialen ist lediglich bei der Elektrocochleographie (ECoChG) möglich. Hierbei werden transtympanale Nadelelektroden oder Elektroden verschiedener Bauform die im Gehörgang appliziert werden verwendet. Bei der ECoChG werden cochleäre Potentiale mit verschiedenem Ursprung registriert die unter der Bezeichnung SFAEP (sehr frühe auditorisch evozierte Potentiale) zusammengefasst werden. Es handelt sich um das präsynaptische Mikrophonpotential (CM: Cochlear Microphonics), das Summationspotential (SP) sowie das Summenaktionspotential (CAP: Compound



Action Potential). Diese Potentiale der SFAEP sind die Reizantworten des Innenohres (Lehnhardt & Laszig, 2009).

Mikrofonpotentiale können mit sogenannten Tonbursts ausgelöst werden.

Die abgeleiteten Potentiale stammen von den Sinneshaarzellen der basalen Schneckenwindung und halten über die Reizdauer an bzw. folgen einer Veränderung des Reizes. Antworten aus weiter apikal gelegenen Sinneshaarzellen werden immer kleiner (ca. 3dB/mm) (Lehnhardt & Laszig, 2009), was am zunehmenden Abstand zur Messelektrode und Auswirkungen der Phasendifferenzen liegt, da die Amplitude der CMs eine vektorielle Größe ist. Als „Remote“-CM bezeichnet man Antwortpotentiale aus höheren Schneckenwindungen, wenn die Haarzellen der basalen Windung schon zu einem großen Teil ausgefallen sind. Die Registrierschwelle der CM liegt bei 50 dB nHL und ihre Amplitude liegt bei 95 dB nHL Reizpegel bei etwa 7,4  $\mu$ V (Lehnhardt & Laszig, 2009).

Das SP entsteht durch eine Verschiebung des Ruhepotentials, welche wiederum durch eine asymmetrische, nicht lineare Auslenkung der Basilarmembran während der Reizdauer zu erklären ist (Lehnhardt & Laszig, 2009). Bei der Ermittlung des SP wird meistens ein Klickreiz genutzt. Der entscheidende Wert bei der Auswertung bzw. Diagnostik ist das Verhältnis zwischen SP und SAP, welches normalerweise, bei Verwendung von Elektroden im Gehörgang, den Wert 0,4 nicht überschreitet. Für transtympanale Elektroden ergibt sich ein Wert von etwa 0,35 (Wuyts et al., 1997). Um das SP als „Schulter“ im SAP zu erkennen benötigt man Messpegel ab 80 dB nHL. Zusätzlich zum Klickreiz kann in der Diagnostik auch eine Reizung mit Tonbursts erfolgen, um die Aussagekraft zu erhöhen (Gibson, 1991; Margolis et al., 1992).

Das SAP oder CAP ist ein Potential, welches aus der summierten Antwort vieler synchronisierter Einzelantworten von Neuronen des Hörnervs besteht. Die Peaks des SAP entstehen durch die Flanken des Reizsignals, welches in der Regel ein Klickreiz ist. Der J1-Peak hat bei 100 dB nHL eine Latenz von ungefähr 1,8 ms (Lehnhardt & Laszig, 2009), wobei die Latenz abhängig vom Reizpegel ist und mit

steigendem Reizpegel kürzer wird. Eine Pegelabhängigkeit ist auch bei der Amplitude zu beobachten, die bis ca. 50 dB nHL eher flach und darüber sprunghaft ansteigt (Hoth & Lenarz, 1994). Das SAP entspricht der Welle J1 der FAEP (Hoth & Lenarz, 1994). Da das SAP keinerlei Abhängigkeit von der Vigilanz oder von Veränderungen im Hirnstamm oder von Medikamenten aufweist, ist es mit der empfindlichste Parameter zur Beurteilung des peripheren Gehörs. SAPs können mit Tonbursts auch frequenzspezifisch abgeleitet werden, jedoch mit der Einschränkung, dass ein Potential bei Frequenzen unter 1kHz nicht sicher zu gewinnen ist. Dies liegt daran, dass Reize mit einer höheren Frequenz auf einen engeren Bereich der Cochlear abgebildet werden können, da durch die logarithmische Verteilung der Frequenzen auf der Basilarmembran (Békésy, 1960) die Dispersion bei höheren Frequenzen geringer und somit die Synchronisation höher ist (Hoth & Lenarz, 1994). In der klinischen Anwendung kann das SAP bei gleichen Ableitparametern als Ergänzung zu einer BERA Untersuchung verwendet werden, wenn dort keine Welle J1 sichtbar war (Eggermont, 1974). Dies ist z.B. wichtig, um die Interpeaklatenz der Wellen J1 und J5 zu bestimmen, was bei der Differentialdiagnostik bei neuronalen Schwerhörigkeiten Anwendung findet.

## **FAEP**

Die frühen auditorisch evozierten Potentiale haben ihren Ursprung im Hörnerv und Hirnstamm. Diese Potentiale werden mittels der BERA (Brainstem Evoked Response Audiometrie, siehe Abschnitt 2.3.2) abgeleitet. Die FAEP bestehen aus insgesamt 7 Potentialen, die nach ihrem Erstbeschreiber Jewett (1970) mit den römischen Buchstaben I-VII oder mit J1-J7 bezeichnet werden. Die erste Welle der FAEP entspricht dem SAP, welches auch bei der ECoChG abgeleitet wird, wohingegen die weiteren Wellen bis zu einer Latenz von 10 ms aus dem Hirnstamm kommen (Lehnhardt & Laszig, 2009), was von Møller und Jannetta 1983 mittels intraoperativer, intrakranieller Ableitungen gezeigt wurde (Møller & Jannetta, 1983). Während die Wellen II und III von ungekreuzten, ipsilateralen Strukturen generiert werden, sind die Ursprungsstrukturen, der danach folgenden Wellen nicht mehr eindeutig zu bestimmen. Dies liegt daran, dass beispielsweise

die Wellen IV und V aus Überlagerungen von unterschiedlichen Neuronengruppen der ipsi- und kontralateralen Hörbahn entstehen. Wahrscheinlich sind die Entstehungsorte der Welle IV die ipsilaterale obere Olive und der folgende Lemniscus lateralis, wohingegen Welle V aus den entsprechenden kontralateralen Bereichen stammt (Lehnhardt & Laszig, 2009). Durch Modellbetrachtungen und eine Messung mit Hochpassmaskierung beschrieben Janssen et al. (Janssen et al., 1988), dass eine Aufspaltung des Welle IV und V Komplexes auch durch mechanische Prozesse der Schallreizverarbeitung in der Cochlea entstehen kann (Lehnhardt & Laszig, 2009).

### **MAEP**

Die mittleren auditorisch evozierten Potentiale liegen mit ihren Latenzzeiten zwischen den frühen und den späten Reizantworten. Ihre Entstehungsorte sind der Lemniscus lateralis, die auditorischen Felder des Thalamus und die primäre kortikale Projektion. Weiterhin besitzen diese Potentiale noch Anteile aus den Muskeln des Nackens und der Retroaurikularregion. Die Ableitung dieser Potentiale erfolgt mittels der MLRA (Middle Latency Response Audiometry). Im Gegensatz zu den FAEP werden die Potentiale der MAEP durch Schlaf, Sedierung und Narkose vor allem bei Kindern sehr stark beeinflusst und können unter diesen Bedingungen teilweise gar nicht mehr identifiziert werden (Prosser & Arslan, 1985; Chassard et al., 1989).

### **SAEP**

Aus der primären und sekundären Hörrinde stammen die späten auditorisch evozierten Potentiale (SAEP), die mit der Methode der CERA (Cortical Evoked Response Audiometry) erfasst werden. Aus Untersuchungen von Michel und Péronnet (Michel & Péronnet, 1982), ist auf einen Ursprung dieser Potentiale aus dem primären und sekundären Hörkortex zu schließen. Bei Erwachsenen sind die SAEP auch nahe an der Schwelle ableitbar. Das Wellenmuster kann aber individuell sehr stark variieren (Davis, 1976). Die Ableitung dieser Potentiale ist im Schlaf oder in Sedierung nur sehr unsicher und in Narkose fast gar nicht

möglich (Suzuki et al. 1976) (Suzuki et al., 1976). Die Schwellenbestimmung mittels SAEPs bei schlafenden Kindern ist wegen häufiger falsch positiver Potentialbestimmungen sehr unsicher. Eine schwellennahe Potentialbestimmung ist also im Grunde nur an kooperativen Erwachsenen möglich und wird meist nur für Lärmgutachten oder bei Morbus Ménière als diagnostisches Verfahren verwendet (Suzuki, Yamamoto et al., 1976; Prasher et al., 1993).

### **2.3.2 Signaldetektion und Auswertung akustisch evozierter Potentiale**

Bei der Aufzeichnung akustisch evozierter Potentiale handelt es sich um eine Aufzeichnung im sogenannten Fernfeld. Der Ort an dem die Potentiale generiert werden und der Ort der Aufzeichnung (nämlich die Oberfläche des Kopfes) haben also einen gewissen räumlichen Abstand. Durch diesen Umstand werden von den Messelektroden aber auch Signale aufgezeichnet, die gar nicht gemessen werden sollen und somit die Messung stören da sie für die zu messenden Potentiale nicht von Bedeutung sind (Hoth & Lenarz, 1994). Diese Art Signale bezeichnen wir als ‚Rauschen‘. Diese Signale können beispielsweise von anderen Gebieten des Gehirns oder auch von der Gesichts- oder Nackenmuskulatur kommen. Um nun eine Messung auch wirklich interpretieren zu können muss der Abstand zwischen Signal und Rauschen einen signifikanten Abstand bzw. Unterschied haben. Dieser Abstand wird im Allgemeinen mit Signal-Rausch-Abstand oder kurz SNR (signal to noise ratio) bezeichnet.

Die audiologisch wichtigsten Potentiale in der klinischen Diagnostik sind die FAEP, die mittels der BERA abgeleitet werden. In der klinischen Routine der kindlichen Hördiagnostik dient die BERA vor allem zur Bestimmung der Hörschwelle. Bei den Erwachsenen steht eher die Beurteilung neuraler Hörschädigungen im Vordergrund. Allen gleich ist natürlich die Tatsache, dass es sich um eine objektive Hörprüfmethode handelt, die eben nicht vom subjektiven Eindruck des Patienten abhängt.

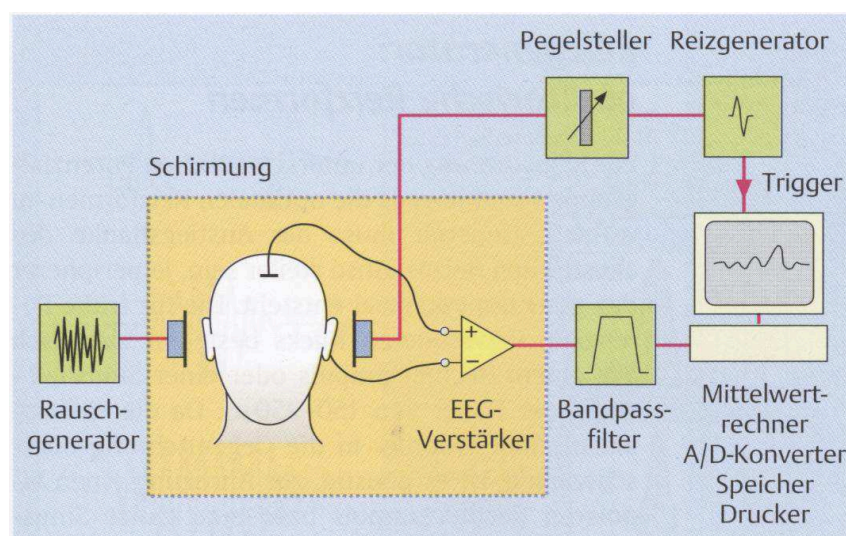
## **Generelle Untersuchungstechnik in der BERA**

Der prinzipielle Aufbau eines BERA-Messplatzes ist im Grunde immer gleich (Abbildung 8). Zunächst wird von einem Reizgenerator der benötigte akustische Reiz erzeugt (z.B. Click, Chirp, Burst etc.). Dieser Reiz wird mit konstantem Pegel über Kopfhörer, Einsteckhörer oder auch einen Knochenleitungshörer dargeboten. Unter Umständen muss das Gegenohr noch mit einem Rauschen vertäubt werden, welches ebenfalls von einem Generator erzeugt, im Pegel eingestellt und von einem entsprechenden Wandler dargeboten werden muss. Die Vertäubung sollte analog zu den Vertäubungsregeln der subjektiven Audiometrie sein. Ist die Tonschwelle des Gegenohres nicht bekannt, so empfiehlt es sich die Vertäubung auf 30 dB unter dem Reizpegel der zu messenden Seite einzustellen (Lehnhardt & Laszig, 2009). Die Ableitung der Antwortpotentiale geschieht in der Regel mithilfe von Oberflächen Elektroden, welche auf die Kopfhaut geklebt werden.

Die von der Kopfhaut abgeleiteten Potentiale müssen zunächst verstärkt und dann gefiltert werden. Da nur ein Teil des aufgezeichneten EEG-Spektrums benötigt wird, wird schon vor dem Eingang des Rechners eine Filterung vorgenommen, um schon hier das SNR zu verbessern. Diese Filter sind technisch als Hoch- bzw. Tiefpassfilter realisiert. Eine Kombination aus beiden wird dann als Bandpassfilter bezeichnet. Die Grenzfrequenzen dieser Filter sind in den „Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen [ADANO] zur Durchführung der Elektrischen Reaktionsaudiometrie“ beschrieben. Nach der Digitalisierung der Daten und einer weiteren Filterung und Mittelung können die Antwortpotentiale auf dem Monitor dargestellt werden.

Die Ableitung der Potentiale sollte in einem akustisch sowie vor allem elektromagnetisch abgeschirmten Raum stattfinden, um die empfindliche Messung vor jeglichen Störeinflüssen und Einstreuungen zu schützen. Die Verarbeitung des Roh-EEGs erfolgt im Computer zunächst durch sogenanntes „Averaging“. Dadurch lässt sich das Hintergrundrauschen zu einem großen Teil eliminieren, wodurch sich das SNR deutlich verbessert. So werden Reizantworten bei verschiedenen Pegeln ermittelt, mit dem Ziel die Hörschwelle zu bestimmen.

An dieser Stelle wird das eigentlich objektive Hörprüfverfahren aber dann doch zu einem gewissen Maße subjektiv (vergleiche hierzu auch: Oates P, Stapells DR (1998) „Auditory brainstem response estimates of the pure-tone audiogram: current status“(Oates & Stapells, 1998)). Die ermittelten Antwortwellen müssen nämlich durch den Untersucher identifiziert und markiert werden. Dies bedingt allerdings eine gewisse Erfahrung und genaue Kenntnisse der Messmethodik.

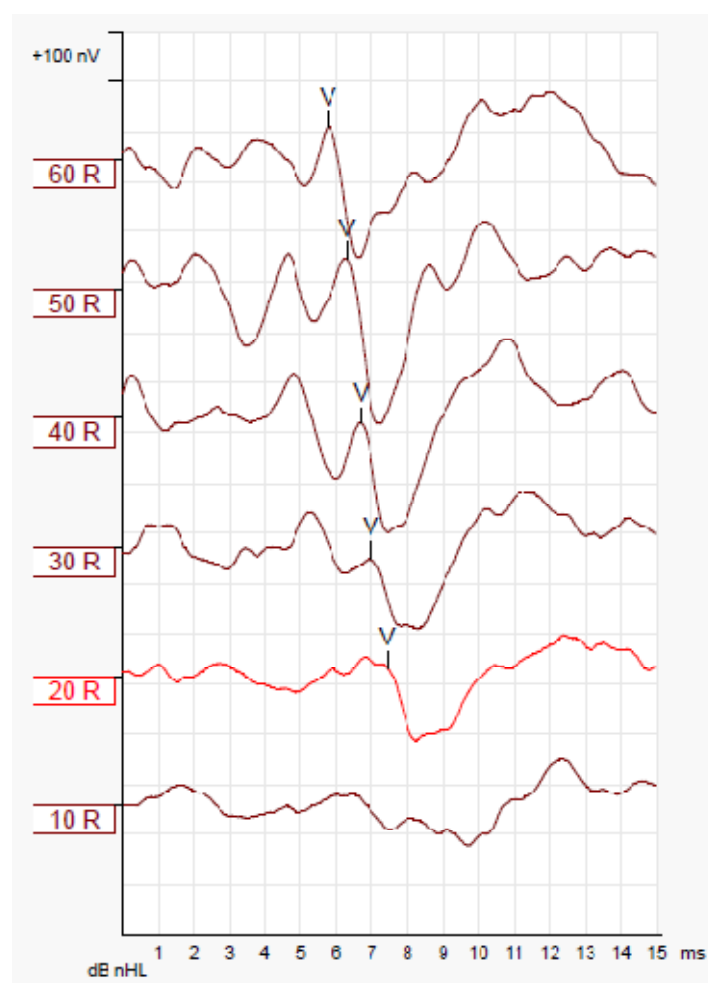


**Abbildung 8: Aufbau eines BERA-Messplatzes (aus: Lehnhardt, „Praxis der Audiometrie“(Lehnhardt & Laszig, 2009))**

### **BERA-Auswertung**

Nach der Digitalisierung und Mittelung der Daten sowie der folgenden Darstellung auf dem Monitor erfolgt die eigentliche Auswertung zu der Lehnhardt in seinem Lehrbuch „Praxis der Audiometrie“ folgendes schreibt: *“Die gesuchten Potenziale müssen als typisches Muster erkannt und von Artefakten unterschieden werden, um das schwellennahe Auftauchen beurteilen bzw. Latenzen und Amplituden messen zu können. In den meisten Fällen werden die Potenziale durch einen erfahrenen Auswerter bestimmt“* (Lehnhardt & Laszig,

2009). Dies ist, was die diagnostische BERA betrifft, immer noch die gängige und wahrscheinlich zuverlässigste Methode für die Auswertung der Antwortpotentiale der BERA im Zeitbereich (Abbildung 9). An dieser Stelle sei noch erwähnt, dass es für die BERA-Anlagen in der klinischen Routine in der dazugehörigen Auswertesoftware oft die Möglichkeit des automatischen Markierens der Wellen J1, J3 und J5 gibt. Die Erfahrung zeigt allerdings, dass diese nur in den seltensten Fällen ein akzeptables Ergebnis liefern.



**Abbildung 9: Auswertung einer klinischen BERA-Messung mit Markern für J5.**

---

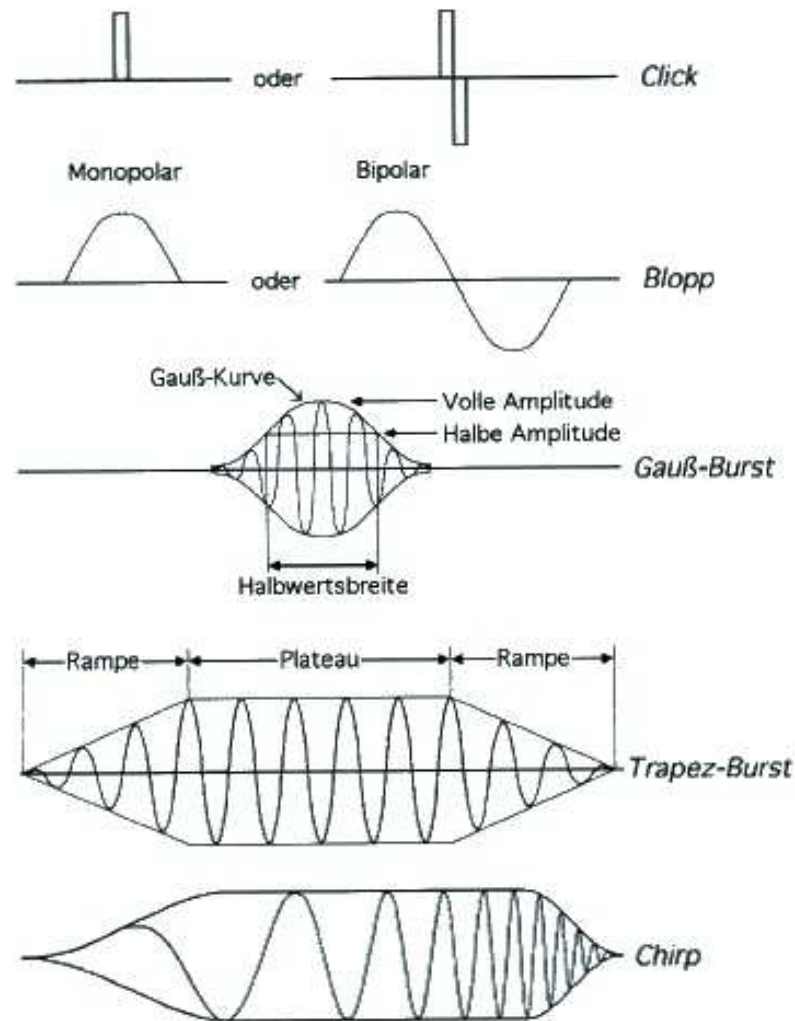
Um eine Potentialschwelle zu ermitteln, müssen Antwortkurven bei verschiedenen Reizpegeln ermittelt werden. Die Reizpegel müssen so gewählt werden, dass überschwellige Antwortkurven mit eindeutigen Antwortpotentialen aber auch Antwortkurven in denen kein Potential mehr enthalten ist registriert werden. Sollen zusätzlich noch die Latenzen z.B. der Wellen J1, J3 und J5 ermittelt werden, so müssen die Reizpegel ausreichend hoch gewählt werden, um diese auch sehen zu können. Um eine Schädigung des Gehörs auszuschließen sollten die Reizpegel aber 80 dB nHL nicht überschreiten.

### **2.3.3 Akustische Stimuli für die BERA-Messung**

Die klassische Reizform für die BERA ist der Click, der elektrisch betrachtet durch einen Rechteckimpuls kurzer Dauer (100µs) realisiert wird. Die steile Anstiegsflanke dieses Reizes sorgt für eine gute Synchronisation der Hörnervenfaser, ist aber im Frequenzspektrum auch sehr breitbandig.

Zusätzlich gibt es auch noch Tonimpulse als längere Reize. Man unterscheidet „Tonpips“ und „Tonbursts“. Hierbei handelt es sich im Prinzip um Sinuswellen einer gewünschten Grundfrequenz, die mit einer Einhüllenden versehen sind. Die Einhüllende bewirkt ein sanftes Ein- und Ausschalten des Reizes, um zu verhindern, dass störende Nebengeräusche wie z.B. Knacken oder Klicken entstehen. „Tonpips“ bestehen aus einer Sinuswelle deren Einhüllende lediglich eine Anstiegs- und eine Abstiegsflanke besitzt. Bei „Tonbursts“ hingegen ist dazwischen noch ein Plateau mit einer gewissen Länge bzw. Dauer. Die Nebengeräusche sind umso geringer, je länger die Anstiegs- und Abstiegsflanken sind, wohingegen die Auslösung der FAEPs besser mit einer kurzen Flanke gelingt. Eine spezielle Form der Einhüllenden ist die Gaußkurve, welche von Kopfhörern sehr gut übertragen werden kann, ohne zu viele Störanteile im Spektrum zu besitzen (Lehnhardt & Laszig, 2009) (Abbildung 10).





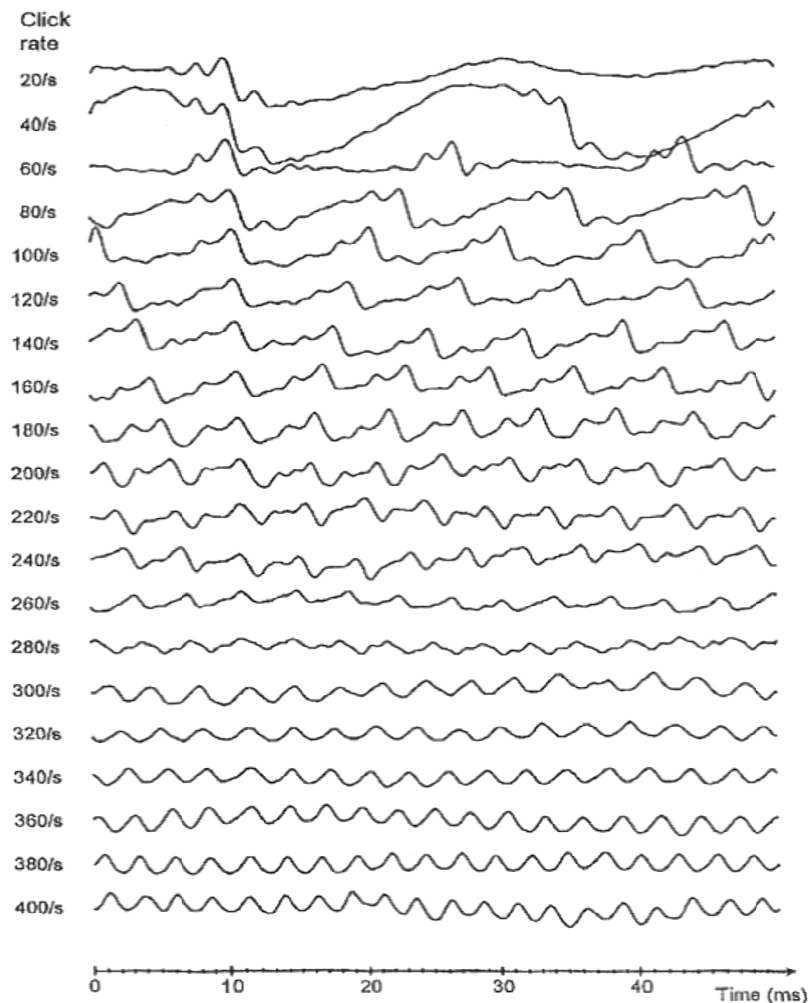
**Abbildung 10: Reizformen für die BERA-Messung (Aus Hoth: „Elektrische Reaktionsaudiometrie“)(Hoth & Lenarz, 1994)**

Für eine bessere Synchronisation wurden Chirp-Reize entwickelt (Lütkenhöner et al., 1990; Dau et al., 2000; Elberling et al., 2007), die die Laufzeit der akustischen Wanderwelle entlang der Basilarmembran ausgleicht und somit zu einer nahezu gleichzeitigen Anregung aller Bereiche auf der Basilarmembran führt. Beim Chirp wird also die zeitliche Dispersion bezogen auf die Wanderwelle in der Cochlea kompensiert (siehe hierzu mehr im folgenden Abschnitt ASSR). Wenn man zum Vergleich nochmals einen sehr kurzen Reiz wie den Click betrachtet, so ist es bei

diesem so, dass er eine bestimmte Zeit benötigt ( $>12\text{ms}$ ) (Elberling, Don et al., 2007), um von der Basis bis zur Spitze der Cochlea zu laufen. Hierbei werden die einzelnen Frequenzbereiche der Basilarmembran zeitversetzt angeregt, dadurch werden die einzelnen Nervenfasern nicht synchron erregt und die neurale Aktivität wird quasi „in die Breite gezogen“. Bei Anwendung eines Chirps werden höherfrequenten Anteile des Reizes zeitlich verzögert zu den tieferfrequenten Anteilen präsentiert. Dadurch ist eine deutlich bessere Synchronisation der Einzelantworten aus der Cochlea möglich, die zu signifikant größeren Summenantworten führt (Dau, Wegner et al., 2000; Elberling, Don et al., 2007). (Abbildung 10 unten).

## **2.4 Auditory Steady State Responses (ASSR)**

Der Übergang von Standard-BERA-Antworten zur ASSR ist fließend. Sobald bei einem akustischen Reiz die Reizwiederholungsrate so hoch ist, dass eine Überlappung von frühen und mittellatenten Potentialen entsteht, bezeichnet man diese Antworten als ASSR. Es entsteht eine Antwortstruktur, die durch eine ausgeprägte zeitliche Stabilität gekennzeichnet ist (siehe Abbildung 11). In Abbildung 11 ist in der obersten Antwortkurve die gewohnte Click-ABR Antwort bei einer Reizrate von 20/s zu sehen. Wird die Reizrate auf 40/s erhöht, so bekommt man die bekannte 40 Hz Antwort, die eine Überlagerung der FAEP mit mittellatenten Antworten ist. Erhöht man die Reizrate noch mehr, wird die Überlagerung immer stärker und die Antwort nähert sich in ihrer Form immer mehr einem Sinussignal.



**Abbildung 11: Serie von Antworten gemessen an einer Versuchsperson mit verschiedenen Reizraten (gemittelte Epochen) (aus: Stürzebecher et al.: „Click-evoked ABR at high stimulus repetition rates for neonatal hearing screening“; 2003)(Stürzebecher et al., 2003)**

---

#### **2.4.1 Die Eigenschaften der ASSR**

Auditory Steady State Responses sind evozierte Potentiale, deren einzelne diskrete Frequenzkomponenten konstant in Amplitude und Phase über einen unendlich langen Zeitraum bleiben (Regan, 1989). Sie werden durch Stimuli mit hoher Reizrate ausgelöst. Da wir einen unendlich langen Zeitraum natürlich nicht

messen können, betrachten wir einen Zeitraum der sehr viel länger als die Länge eines einzelnen Stimulationszyklus ist. So können wir langsame Veränderungen bzw. Unstetigkeiten in den Steady State Responses messen. Steady State Responses zeigen also wie das Gehirn einem periodischen Stimulus folgt bzw. wie der Stimulus eine Antwort generiert (Picton et al., 2003).

Prinzipiell gibt es zwei Arten von Auditory Steady State Responses: ASSR können als Antwort auf einen amplituden- und/oder frequenzmodulierten Dauerton aufgezeichnet werden (Picton et al., 1987; Cohen et al., 1991; Aoyagi et al., 1994; Lins & Picton, 1995; Lins et al., 1995; Rance et al., 1995; John, Lins et al., 1998; Cebulla et al., 2006), oder auch als Antwort auf transiente Stimuli (Galambos et al., 1981; Stapells et al., 1984; Lenarz et al., 1986; Stürzebecher, Cebulla et al., 2003).

Eine ASSR die als Reizsignal amplitudenmodulierte Töne verwendet, wird auch als AMFR (amplitude modulation following response) bezeichnet.

ASSR können als Antwort auf akustische Stimuli mit einer hohen Reizrate in einem Bereich von in der Regel 20 – 200 Hz oder einer periodischen Modulation von Amplitude und/oder Frequenz eines kontinuierlichen Tones mit Oberflächen Elektroden von der Kopfhaut abgeleitet werden (Picton, John et al., 2003). Die Antworten weisen eine extreme Frequenzstabilität auf und eignen sich dadurch sehr gut zum objektiven Nachweis mit im Frequenzbereich arbeitenden statistischen Verfahren (Cebulla et al. 2006, John et al. 2004) (Cebulla et al., 2001; John, Brown et al., 2004; Stürzebecher et al., 2005; Cebulla, Stürzebecher et al., 2006; Stürzebecher & Cebulla, 2013).

ASSR werden im auditorischen Nervensystem generiert wobei bei niedrigeren Modulationsfrequenzen die kortikalen Anteile mehr zur Antwort beitragen, als die Anteile aus dem Hirnstamm. Schimmel et al. (1974) stellten fest, dass man akustisch evozierte Potentiale (in diesem Falle MAEPs) die mit einer Reizrate von 40 Hz – 45 Hz ausgelöst werden, sehr effizient aufzeichnen kann. Die Latenzen lagen hier bei 20 – 40 ms (Schimmel et al., 1974). Dass die Antworten auf die dargebotenen Reize vor allem der Einhüllenden und nicht den Frequenzen der einzelnen Töne des Reizes folgen, wurde 1979 von Hall gezeigt (Hall, 1979). Er zeichnete Antworten auf amplitudenmodulierte Reize auf, die er aus einer

Überlagerung von Tönen mit verschiedener Frequenz und Amplitude konstruierte.

Den eigentlichen Ausschlag für die Untersuchung der menschlichen Auditory Steady State Responses gaben aber Galambos et al. (1981) als sie zeigten, dass die ASSRs bei einem Stimuluspegel von 40 Hz sehr markante Antworten zeigten (Galambos, Makeig et al., 1981). Sie nahmen an, dass es sich bei diesem 40 Hz Potential hauptsächlich um eine Überlagerung von Antworten aus dem mittel-latenten Bereich handelt. Sie benutzten für die Messungen kurze Tonbursts und fanden heraus, dass die Antworten für tiefe tonale Frequenzen größer als für hohe waren und dass man die Antworten bis zur Hörschwelle nachweisen konnte. Außerdem beobachteten sie, dass die Antworten bei schlafenden Probanden deutlich kleiner waren als bei wachen (Galambos, Makeig et al., 1981). Rickards und Clark zeigten, dass ASSRs bei Stimuli verschiedener Raten aufgezeichnet werden können, wobei generell die Amplituden der Antworten mit steigender Reizrate kleiner werden (Rickards & Clark, 1984). Allerdings wurde von Stürzebecher gezeigt, dass die Antworten bei einer Stimulationsrate von eben 40 Hz signifikant höher waren als bei niedrigeren Stimulationsraten (10/s; 20/s; 30/s) (Stürzebecher et al., 1985). Weiterhin fanden Cohen et al. heraus, dass Schlaf die Antwortamplituden nicht dämpft, wenn man sich bei Modulationsraten über 70 Hz bewegt. Ferner verringert sich das Hintergrundrauschen bei steigender Modulationsfrequenz, sodass der Signal-Rausch Abstand bei diesen höheren Frequenzen kleiner oder gleich dem bei niedrigeren Frequenzen war (Cohen, Rickards et al., 1991).

Die simultane Applikation von Mehrfach-Stimuli ist eine bewährte Methode in der Aufzeichnung von frequenzspezifischen Auditory Steady State Responses (Dimitrijevic, John et al., 2002; Rance & Rickards, 2002; Herdman & Stapells, 2003; John, Brown et al., 2004; Luts, Desloovere et al., 2004; Swanepoel, Hugo et al., 2004; Rance, Roper et al., 2005). Die Methode einzelne Antworten von simultanen Stimuli aufzuzeichnen wurde erstmals von Regan und Heron (1969) demonstriert (Regan & Heron, 1969). Sie benutzten vier visuelle Stimuli, die auf die vier Quadranten des visuellen Feldes projiziert wurden. Regan und Heron

zeigten, dass man separate Antworten für die vier simultan präsentierten Stimuli ableiten konnte. Dass auch die Aufzeichnung von mehrfachen simultanen auditorischen Steady State Responses möglich ist wurde erstmals von Regan und Regan 1988 gezeigt (Regan & Regan, 1988). Sie benutzten zwei amplitudenmodulierte (AM) Töne mit unterschiedlichen Modulationsfrequenzen für die akustische Stimulation.

### **Auswertung der ASSR-Reizantworten**

Die Steady State Responses werden im Frequenzbereich ausgewertet und stellen sich hier als Peaks mit bestimmter Amplitude und Phase im Frequenzspektrum der Antwort dar, die bei der Frequenz der Reizrate und deren Harmonischen zu finden sind. Prinzipiell könnte man die Steady State Antworten auch im Zeitbereich messen bzw. auswerten, der Frequenzbereich ist aber besser dafür geeignet, da man sich auf die Antwortpeaks bei den Frequenzen der Reizrate und deren Harmonischen konzentrieren kann. Darüber hinaus kann das Rauschen in der Messung die Antworten im Zeitbereich verzerren oder kleine Änderungen in der Phase können zu deutlichen Änderungen der Kurvenform führen. Aus diesen Gründen werden die ASSR also im Allgemeinen im Frequenzbereich gemessen (Picton, John et al., 2003).

Betrachtet man die Reizantwort einer ASSR die mit einer amplitudenmodulierten Trägerfrequenz evoziert wurde, so ist diese Antwort nicht exakt sinusförmig, was dazu führt, dass im Spektrum neben der Grundfrequenz (entspricht der Modulationsfrequenz) auch deren Harmonische zu sehen sind. Die Harmonischen sind dabei ganzzahlige Vielfache der Grundfrequenz (Cebulla, Stürzebecher et al., 2006). Da diese Beziehung zwischen der Modulationsfrequenz und der Position der Harmonischen im Frequenzspektrum fix ist, bieten sich verschiedene statistische Tests zur Auswertung der Reizantworten an (Stürzebecher et al., 2006).

Hauptsächlich werden für die objektive Detektion der ASSR sogenannte „one-sample“- Tests verwendet. Diese werten im Spektrum (also im Frequenzbereich)

das Antwortsignal aus. Hierbei wird allerdings nur die Grundfrequenz des Antwortsignals berücksichtigt, also die erste Harmonische, die der Modulationsfrequenz des Reizes entspricht (Cebulla, Stürzebecher et al., 2006). Von dieser ersten Harmonischen wird in der Regel nur die Phaseninformation genutzt (Picton et al., 1987; Stapells et al., 1987; Champlin, 1992; Aoyagi et al., 1993; Dobie & Wilson, 1994; Valdes et al., 1997; Cebulla, Stürzebecher et al., 2001; Cebulla, Stürzebecher et al., 2006). Ein sehr bekannter Test hierfür ist der Rayleigh-Test (Mardia, 1972), der auch als „phase coherence“- Test (PC) bezeichnet wird (Picton, Vajsaar et al., 1987). Beim Rayleigh-Test wird nur die Phaseninformation genutzt. Moore (1980) (Moore, 1980) entwickelte eine Modifikation des Rayleigh-Tests, bei dem er neben den Phasenwinkeln des Antwortsignals auch die Amplituden im Spektrum mit einbezog (Cebulla, Stürzebecher et al., 2006). Ein weiterer „one-sample“- Test, der zum Nachweis von ASSR verwendet werden kann, ist der F-Test (Picton et al.), der das Verhältnis der Energie des Signals in der Frequenzkomponente der ersten Harmonischen zum Durchschnitt der Energie in benachbarten Rauschkomponenten auswertet (Cebulla, Stürzebecher et al., 2006). Dieser Test wird z.B. im weit verbreiteten MASTER System (John et al. 1998) (John, Lins et al., 1998) verwendet.

Generell ist von einem Test, welcher außer der Grundfrequenz (Modulationsfrequenz) zusätzlich höhere Harmonische mit in die Auswertung einbezieht, eine höhere Effizienz zu erwarten. Die Wellenform der Antworten ist nicht exakt sinusoidal (Tucci et al., 1990; Lins, Picton et al., 1995), auch bei hohen Stimulationsraten (20-100/sec.). Dadurch tragen auch höhere Harmonische der Antwort zur besseren Detektionsfähigkeit bei, die die Effektivität des Nachweisalgorithmus deutlich verbessert. Cebulla et al. (2006) (Cebulla, Stürzebecher et al., 2006) zeigen dies bei der Anwendung des sogenannten q-sample uniform scores Tests.

### **Vorteile der ASSR gegenüber der BERA**

Gerade im Neugeborenen-Hörscreening wird eine objektive Hörprüfmethode benötigt, die eine kurze Messzeit und vor allem auch eine zuverlässige automatische Auswertung ermöglicht. Dazu wurde in den letzten Jahren ein System aus ASSR und optimierten akustischen Reizen, wie den Chirps, entwickelt. Stürzebecher et al. (2003) (Stürzebecher, Cebulla et al., 2003) beschreiben eine Methode zur automatischen Auswertung im Frequenzbereich, bei der als statistischer Test der *q-sample uniform scores* Test (Mardia, 1972) (Mardia, 1972) verwendet wird. Bei dieser Auswertung können, wie bereits beschrieben, sowohl die Grundfrequenz, als auch eine bestimmbare Anzahl an Harmonischen zur Auswertung benutzt werden. Mit einer Detektionszeit von in diesem Fall durchschnittlich 25s ist so eine schnelle objektive Messung möglich.

Auch für überschwellige Messungen des Hörvermögens kann die ASSR genutzt werden. Die ASSR erlaubt außerdem die simultane Stimulation von Reizen mit verschiedener Frequenz bzw. mit verschiedenem Reizpegel (wie z.B. das MASTER (Multiple auditory steady-state responses ) System (John, Lins et al., 1998; John & Picton, 2000)- oder das Eclipse ASSR-System<sup>®</sup>) (Interacoustics, Denmark).

Die Geräte, die zurzeit für den klinischen Einsatz zur Verfügung stehen sind in der Regel darauf ausgelegt die Vorteile der Frequenzspezifität der ASSR bzw. AMFR zu nutzen. So ist es eben möglich jeweils vier Frequenzen pro Ohr gleichzeitig zu messen und dies auch noch innerhalb eines dynamisch sinnvollen Fensters (da sonst zu große Maskierungseffekte auftreten) bei verschiedenen Reizpegeln. Die ASSR kann aber auch nicht frequenzspezifisch, sondern eben breitbandig gemessen werden. Die Auswertung geschieht, wie oben bereits geschildert, automatisch mit statistischen Messverfahren. Je nach Untersuchungsbedingungen und gewählten Messparametern können die ermittelten Schwellen jedoch stark (in Extremfällen bis 70 dB (Hoppe, U. 2008)) von der wirklichen Hörschwelle abweichen (Hoppe, 2008; Liebler et al., 2008). Neuere Vergleiche wie z.B. von Rodrigues et al. (2010) (Rodrigues & Lewis, 2010) zeigen allerdings auch, dass bei der Ermittlung der Hörschwelle bei Kleinkindern



die ASSR durchaus auch gute Übereinstimmung mit Ton evozierten ABRs und der Verhaltensaudiometrie zeigen.

Die ASSR kann, vor allem bei kleinen Kindern als objektive Methode zur frequenzspezifischen Schwellenbestimmung genutzt werden (Cone-Wesson et al., 2002; Rance & Rickards, 2002; Vander Werff et al., 2002).

## **2.4.2 Akustische Stimuli der ASSR**

### **Click ,Toneburst und amplitudenmodulierter Ton**

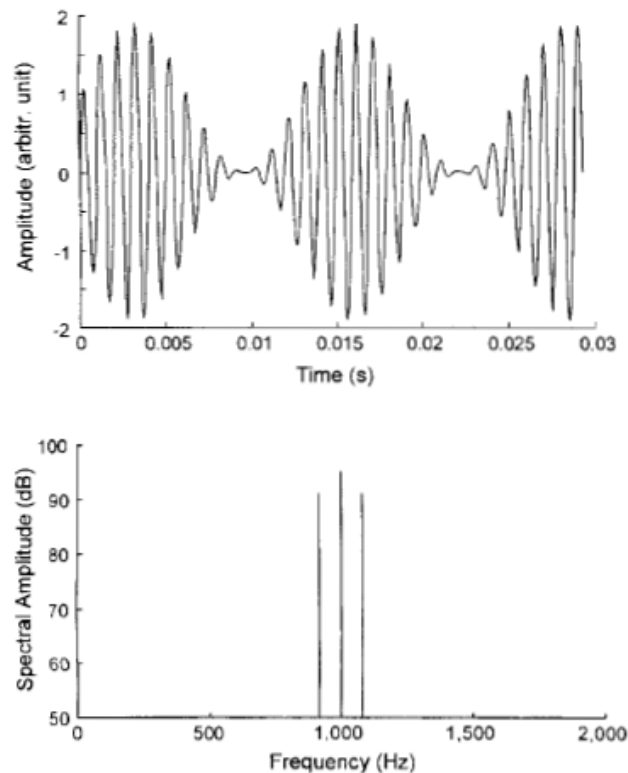
Generell ist das Signal-Rausch Verhältnis (SNR) bei den Reizantworten der ASSR eher klein (Cohen, Rickards et al., 1991). Dies macht die Detektion der Reizantworten, besonders in Schwellennähe schwierig, da auch die Antwortamplituden eher klein sind.

Um eine möglichst große Amplitude in der Reizantwort zu erhalten, und um damit auch ein möglichst großes SNR zu haben, benötigt man Stimuli, die eben genau dies bewirken. Dabei möchte man einerseits einen möglichst großen Teil der Basilarmembran erregen, um eine große Amplitude zu bekommen, andererseits ist man aber auch an frequenzspezifischen Antworten interessiert, die aber eher das Gegenteil fordern, also einen eher kleinen Bereich der Basilarmembran zu erregen. Optimal wäre also ein Reiz, der eine frequenzspezifische Messung erlaubt und trotzdem eine große Amplitude der Reizantwort und ein großes SNR erzielt.

Für die ersten Auditory Steady State Responses wurden als akustische Reize Clicks und Tone-Bursts (vergleiche hierzu Abbildung 10 im Abschnitt BERA-Reize) verwendet (Picton, John et al., 2003). Diese Art Reize werden auch bei der BERA verwendet und haben ein breitbandiges Spektrum. Die ersten ASSR Antworten, die mit einem sinusoidal amplitudenmodulierten Reiz evoziert wurden, beschrieben Campbell et al. 1977 (Campbell et al., 1977).

Der ursprünglich benutzte Reiz für die ASSR ist ein amplitudenmodulierter Ton, bestehend aus Trägerfrequenz und zwei Seitenbänder, die jeweils symmetrisch um die Modulationsfrequenz vom Träger verschoben sind. Bei einer

Modulationsfrequenz zwischen 70 und 100 Hz ist der erregte Bereich auf der Basilarmembran sehr schmal und somit ist die Reizantwort auch sehr frequenzspezifisch (Abbildung 12).



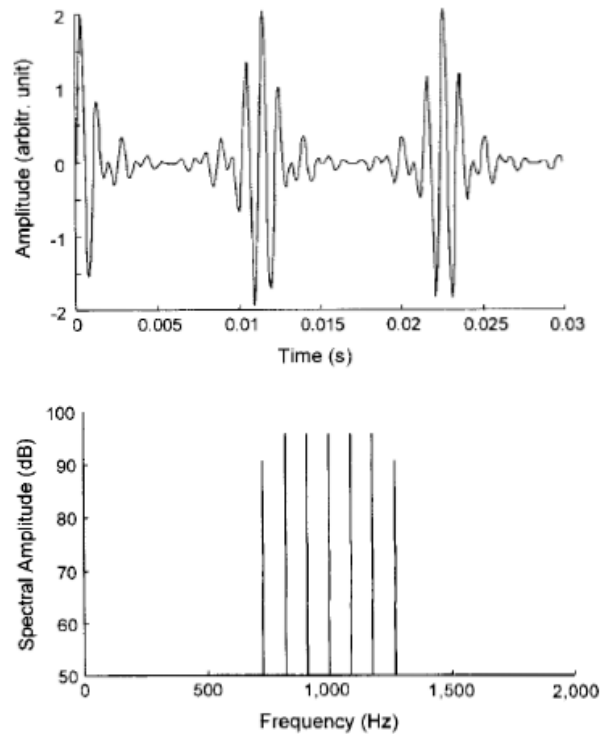
**Abbildung 12: Zeitfunktion und Amplituden-Spektrum eines amplitudenmodulierten Stimulus mit einer Trägerfrequenz (aus: „Efficient Stimuli for Recording of the Amplitude Modulation Following Response“, Stürzebecher et al. 2001)(Stürzebecher et al., 2001)**

---

Als Reizsignal für die ASSR kann neben amplitudenmodulierten Tönen auch amplitudenmoduliertes Rauschen genutzt werden. Im Gegensatz zu einem Einzelton hat das Rauschen (z.B. Weißes Rauschen) natürlich spektral viel mehr Komponenten. Dadurch wird ein größerer Teil der Sinneshaarzellen auf der Basilarmembran angeregt, wodurch größere Antwortamplituden evoziert werden. Im Gegensatz zu einem reinen Sinuston als Trägerfrequenz ist das

Rauschen aber eben nicht oder nur wenig frequenzspezifisch. Durch die größere Amplitude kann aber natürlich vor allem im Screening auch die Messzeit verkürzt werden. Stürzebecher (Stürzebecher, Cebulla et al., 2001) stellte Stimuli vor, bei denen gleichzeitig mehrere Trägerfrequenzen benutzt wurden, die aber mit der gleichen Modulationsfrequenz moduliert waren. Er stellte fest, dass die benutzten sogenannten „multi-carrier-stimuli“ durch die schnelleren Amplitudenwechsel deutlich effektiver waren, als z.B. ein amplitudenmodulierter Stimulus mit nur einer Trägerfrequenz. So konnte das SNR der Antwort um einen Faktor von bis zu 1,6 erhöht werden (Abbildung 13).

Auch John et al. (John et al., 2002) stellten Reize vor, die einen weiteren Bereich auf der Basilarmembran erregen als einzelne sinusoidal modulierten Trägerfrequenzen. Dies geschieht z.B. durch eine Einhüllende der Trägerfrequenz, die mehr schnellere Wechsel beinhaltet.



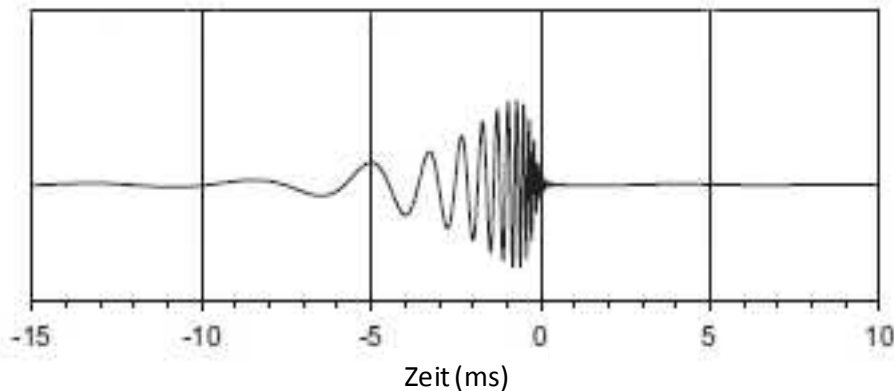
**Abbildung 13: 3 amplitudenmodulierte Trägerfrequenzen mit einem Abstand zwischen den aufeinanderfolgenden Trägerfrequenzen der zweifachen Modulationsfrequenz. Die Modulationsfrequenz ist bei allen Trägern gleich und beträgt 89,84375 Hz. (aus: „Efficient Stimuli for Recording of the Amplitude Modulation Following Response“, Stürzebecher et al. 2001)(Stürzebecher, Cebulla et al., 2001)**

---

### Der Chirp-Stimulus

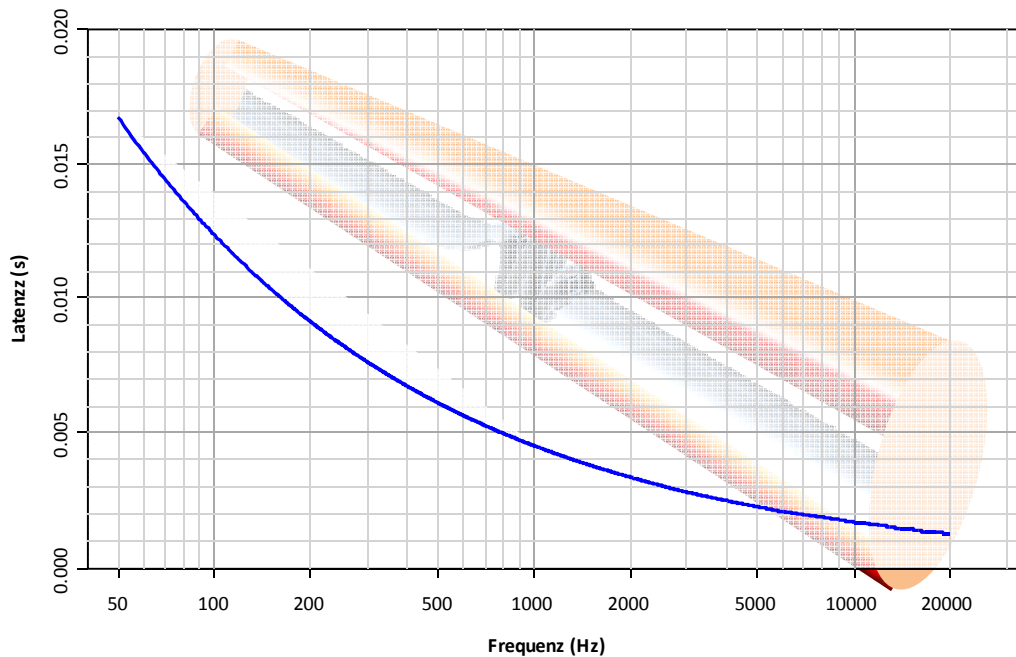
Ein kurzer Stimulus der mit einer bestimmten Reizrate wiederholt wird, kann als eine Anzahl von reinen Tönen (Cosinuswellen) beschrieben werden, die feste Frequenzen entsprechend der ganzzahligen Vielfachen der Reizrate haben (Stürzebecher, Cebulla et al., 2006). Ein Click-Stimulus z.B., der einen Frequenzbereich von 100 – 8000 Hz mit einer Reizwiederholungsrate von 20/s abdecken soll, kann konstruiert werden, indem man Cosinuswellen mit Einzelfrequenzen von 100, 120, 140, ..., 7980, 8000 Hz addiert. Diese müssen die gleiche Amplitude und zum Zeitpunkt  $t=0$  eine Phasenverschiebung von  $0^\circ$  haben

(Elberling, Don et al., 2007). Gibt man nun aber jeder dieser Cosinuswellen eine Phasenverschiebung, so entsteht aus dem Click-Stimulus ein Chirp-Stimulus (Abbildung 14). Die Phasenverschiebung wird entsprechend der verschiedenen Laufzeiten der Frequenzen in der Cochlea gewählt. Die Werte für diese Laufzeiten müssen einer Latenz-Frequenz-Funktion entnommen werden (Abbildung 15).



**Abbildung 14: Chirp-Stimulus in der Zeitdarstellung**

Die in Abbildung 15 dargestellte Latenz-Frequenz-Funktion zeigt, wie sich die Latenzzeit auf der Basilarmembran abhängig von der Frequenz ändert. Anders gesagt zeigt dieses Diagramm also, wie lange die jeweilige Frequenz vom Anfang (ovales Fenster) der Cochlea an braucht, um an ihren tonotopischen „Bestimmungsort“ anzukommen.



**Abbildung 15: Latenz-Frequenz-Funktion nach Daten von Don et al. (2006)**

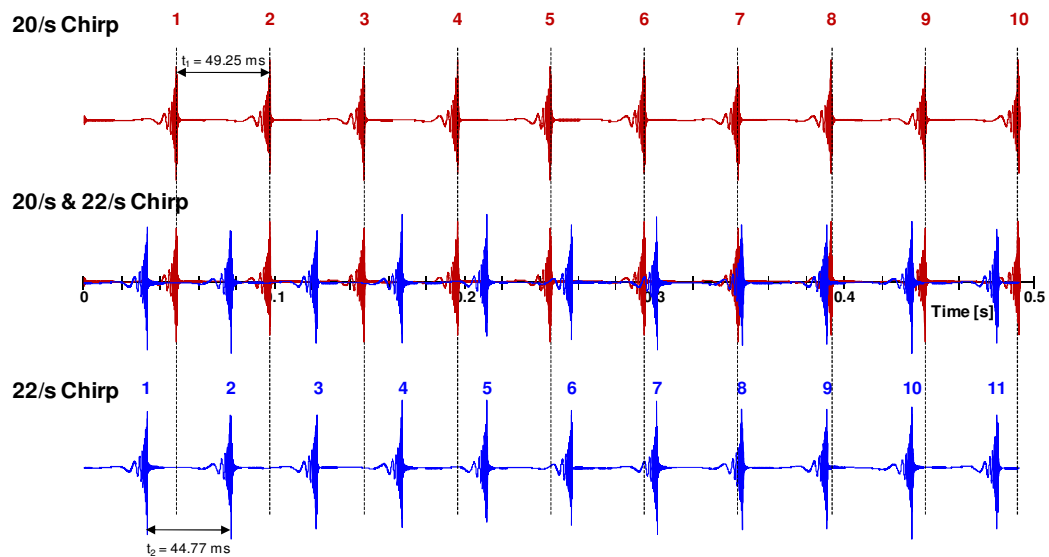
Um eine solche Latenz-Frequenz-Funktion zu erhalten, werden frequenzspezifische AEP bei hörgesunden Probanden aufgezeichnet und deren Latenzen gemessen. Don et al. (Don et al., 2005) beschreiben hierzu eine Technik, bei der AEP-Messungen mit Clicks durchgeführt wurden. Zunächst wurden die Antworten auf den Click-Reiz alleine aufgezeichnet. Danach wurde parallel zum Click-Reiz ein hochpassgefiltertes Rosa-Rauschen auf das Test-Ohr gegeben, wobei die Hochpassfilterung bei 8 kHz, 4 kHz, 2 kHz, 1 kHz und 0,5 kHz durchgeführt wurde. Werden z.B. ein 4 kHz Hochpass gefiltertes Rosa-Rauschen zusammen mit dem Click als Signal dargeboten, so ist der Bereich der Cochlea, welcher über 4 kHz liegt mit dem Rauschen maskiert und die Reizantwort beinhaltet nur Anteile aus dem Bereich der Cochlea unterhalb der tonotop zugeordneten 4 kHz. Der unmaskierte Click liefert also synchronisierte, neurale Antworten aus der ganzen Cochlea. Die Antworten mit Maskierung kommen eben nur aus dem Anteil der Cochlea, der nicht maskiert ist.

Um einen Chirp zu erhalten müssen immer die negativen Werte der Phasenverzögerung der jeweiligen Cosinuswelle verwendet werden.

## 3 Methodik

### 3.1 Aufbau des Experiments

Als Stimulus in dieser Studie dienten zwei Chirp-Folgen, die simultan, aber mit unterschiedlichen Reizraten von 20,3046/s bzw. 22,3350/s dargeboten wurden. Im Folgenden werden die Reizraten, der Einfachheit halber, mit 20/s bzw. 22/s bezeichnet. Die Frequenzen wurden so gewählt, dass eine ganzzahlige Anzahl Perioden in eine Epoche passen und sich dabei möglichst wenige Harmonische der Antwort überlappen. Die Länge einer Epoche beträgt 0,985 s was sich aus der Abtastrate von 16 kHz und insgesamt 15760 Abtastwerten ergibt, die in einer Epoche zusammengefasst sind. Im Folgenden wird der Einfachheit halber die Länge einer Epoche mit 1 s angegeben. Durch die unterschiedlichen Reizraten der beiden Chirp-Folgen und der damit verbundenen Zeitdifferenz ergibt sich durch die simultane Verwendung eine zyklische Verschiebung. Die damit einhergehende Interaktion zwischen den beiden Stimulus-Folgen gilt es zu untersuchen. Die Periode eines solchen Zyklus beträgt etwa 0,5 Sekunden. Innerhalb dieser 0,5 Sekunden werden bei einer Reizrate von 20/s 10 Stimuli und bei einer Reizrate von 22/s 11 Stimuli präsentiert. Es ist ersichtlich, dass es sich nicht um eine wirklich simultane Reizung mit zwei Chirps handelt, sondern, dass eben die beiden Chirp-Folgen zwar simultan, aber kontinuierlich zeitlich zueinander verschoben sind. Durch die geringfügig unterschiedliche Reizrate ergibt sich ein Versatz der einzelnen Chirps aus den beiden Folgen. Es handelt sich also mehr oder weniger um eine „quasi-simultane“ Reizung. In Abbildung 16 ist ein halbe Epoche, also ein Zyklus der beiden Chirp-Folgen dargestellt. Bei der Chirp-Folge mit einer Reizrate von 20/s passen in einen Zyklus 10 Stimuli (oben), bei einer Reizrate von 22/s passen in einen Zyklus 11 Stimuli (unten). In der Mitte von Abbildung 16 ist die Überlagerung der beiden Chirp-Folgen dargestellt. Hier wird auch die oben beschriebene zyklische Verschiebung sichtbar, die sich aus den unterschiedlichen Reizraten ergibt.

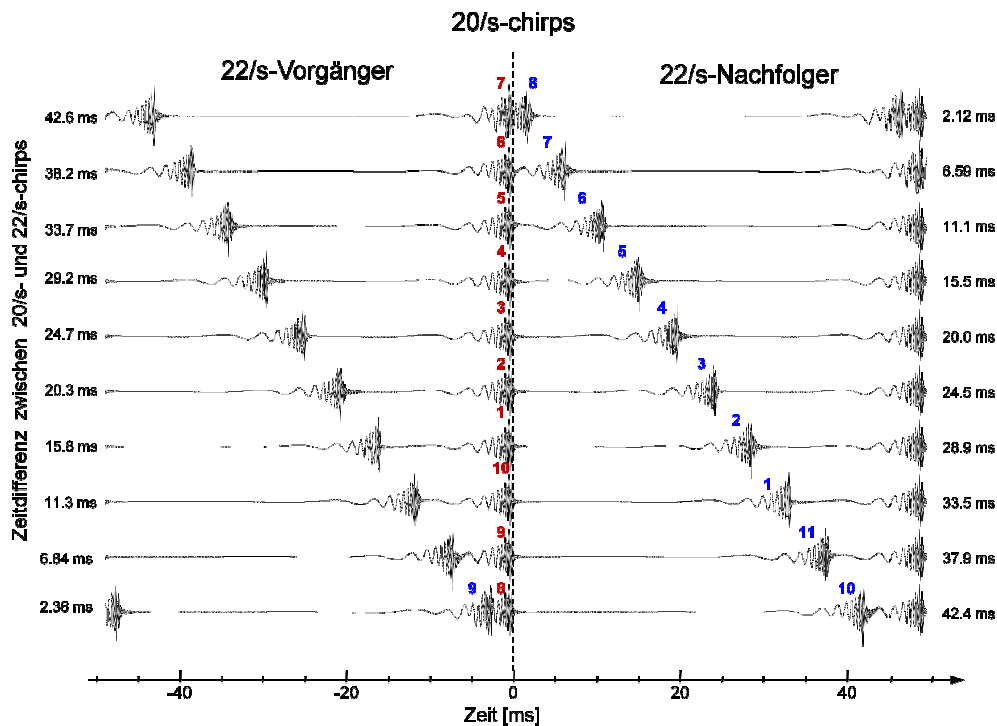


**Abbildung 16: Ein Zyklus des 20/s bzw. 22/s Chirp-Folgen  
und deren Überlagerung (Cebulla et al., 2012)**

Um die sich verändernde Zeitdifferenz zwischen dem 20/s Stimulus und dem jeweiligen vorangehenden 22/s Stimulus sowie dem nachfolgenden 22/s Stimulus darzustellen, sind diese in einer höheren Auflösung in Abbildung 17 dargestellt. Hierzu werden 2 Zyklen von jeweils 0,5 Sekunden Länge benutzt, die (zusammen 1 Sekunde lang) in zehn Abschnitte zu je 0,1 Sekunden unterteilt werden. Die einzelnen Abschnitte sind in Abbildung 17 von oben nach unten beginnend mit dem längsten Zeitintervall des vorhergehenden 22/s Stimulus angeordnet. Deutlich erkennbar sind die kontinuierlichen Abstandsänderungen der zwei Stimulus-Folgen zueinander. Die farbigen Nummerierungen entsprechen denen in Abbildung 16.

Die Messungen mit mehrfachen Stimuli wurden bei 50 dB nHL und bei 30 dB nHL durchgeführt.





**Abbildung 17: Darstellung der Zeitdifferenz zwischen den 20/s und den 22/s Chirp-Reizen (Cebulla, Stürzebecher et al., 2012)**

Die Chirp-Reize wurden zusätzlich auch einzeln mit einer Reizrate von 20/s durchgeführt. Um die Messzeit nicht zusätzlich zu verlängern, wurde auf Einzelmessungen mit einer Reizrate von 22/s verzichtet da zwischen 20/s und 22/s kein signifikanter Unterschied in den Messungen zu erwarten ist.

Die verschiedenen Messkonfigurationen wurden innerhalb der Probanden-Gruppe in randomisierter Reihenfolge durchgeführt.

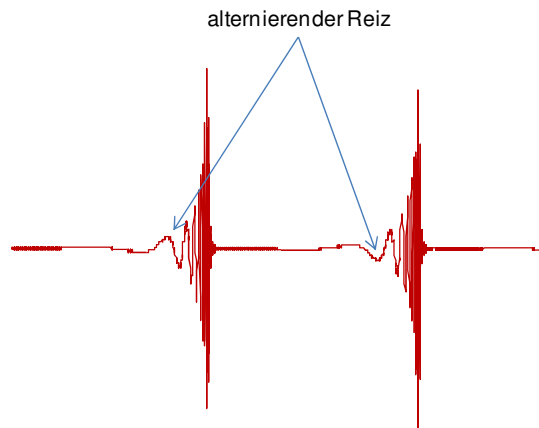
### **3.2 Probanden**

Die Gruppe der Probanden bestand aus 10 hörgesunden jungen Erwachsenen im Alter von 18 – 21 Jahren. Es wurde sichergestellt, dass das Tonschwellenaudiogramm in den Frequenzen 500 Hz, 1000Hz, 2000 Hz und 4000 Hz nicht schlechter als 10 dB nHL war. Jeder Proband/in wurde auf nur einem Ohr gemessen. Bei einer Abweichung der linken und rechten Tonschwelle innerhalb des geforderten Bereichs wurde das „bessere“ Ohr gemessen. Die Messungen fanden in einer schallgedämmten und elektromagnetisch weitestgehend abgeschirmten speziellen Kabine statt. Die Probanden/innen lagen auf einer Liege und wurden gebeten während der Messung entspannt und mit geschlossenen Augen zu liegen bzw. wenn möglich zu schlafen. Die Studie wurde mit Genehmigung der Ethikkommission der Philipps Universität Marburg durchgeführt. Die Probanden/innen wurden vor Beginn der Messungen über den Zweck und die Art und Weise der Durchführung der Studie aufgeklärt und gaben ihre Zustimmung zu den Untersuchungen. Alle Fragen der Probanden/innen hinsichtlich der Teilnahme an der Studie wurden vorher erörtert

### **3.3 Verwendeter akustischer Reiz**

Der hier benutzte Chirp-Stimulus (siehe Abschnitt 2.4.1 „ASSR“ und Abbildung 14) wurde durch systematische Überlagerung von Cos-Funktionen im Zeitbereich erzeugt, wie es bei Stürzebecher (Stürzebecher, Cebulla et al., 2006) beschrieben ist.

Im Vergleich zum Click-Reiz kann mit der Kompensation der cochleären Laufzeit beim Chirp eine deutlich höhere Amplitude in der Antwort nahe der Schwelle generiert werden (Cebulla et al. 2007) (Cebulla et al., 2007). Dies ist sehr vorteilhaft für eine automatische Erkennung der Antwortpotentiale, da der Signal-Rausch-Abstand größer und somit günstiger wird. Die hier verwendete Phasenverzögerung wurde aus den Latenzzeiten von Schmalband-ABRs berechnet (Elberling, Don et al., 2007). Der verwendete Chirp-Reiz wurde innerhalb der Chirp-Folge immer alternierend dargeboten (Abbildung 18).



**Abbildung 18: Darstellung der alternierenden Abfolge des verwendeten Chirp-Reizes**

---

Da die Harmonischen der Antwort exakt bei den Frequenzen der Cosinus-Wellen liegen, aus der der Stimulus zusammengesetzt ist, kann es zu einer Überlagerung zwischen einem elektrischen Stimulus-Artefakt und der Antwort kommen, was zu einem falschen Ergebnis führen kann. Um dies zu vermeiden wird von jeder Cosinus-Welle ein fester „Frequenz-Offset“ subtrahiert. Dieser hat genau die Größe der Hälfte des Frequenzabstands zwischen zwei aufeinanderfolgenden Cosinus-Wellen. So wird das Frequenzspektrum des Stimulus zu tieferen Frequenzen hin verschoben und der Frequenz-Offset führt zu einem alternierenden Stimulus. Im Ergebnis werden so die nicht verschobenen Harmonischen der Antwort nicht vom elektrischen Stimulus Artefakt des Reizes überlagert

Der verwendete Chirp wurde mit Hilfe der Referenzwerte der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) Braunschweig kalibriert. Um eine Überlastung des Verstärkers speziell bei 50 dB nHL zu verhindern, wurde eine Start-Verzögerung von 11,3 ms zwischen den beiden Chirp-Folgen gesetzt, so dass keine komplette Überlappung stattfinden konnte.

### **3.4 Aufzeichnung der Daten**

Die Messungen wurden mit einem MB11®-Classic (MAICO Diagnostics GmbH, Berlin) mit einer speziell für die Messungen angepassten Software durchgeführt. Als akustische Wandler wurden EAR®-3A Einsteckhörer verwendet. Für die Ableitung kamen normale Ag/AgCl Nassgel Elektroden (Ambu®, Ballerup (Dänemark)) zum Einsatz. Die Ableitstrecke war Vertex (C<sub>z</sub>) gegen ipsilaterales Mastoid mit der Ground-Elektrode auf der Stirn. Für den Bandpass Filter wurden als untere Grenze 25 Hz (6 dB/Oktave) und für die obere Grenze 1,5 kHz (25 dB/Oktave) gewählt. Die Messdaten wurden während der Messung kontinuierlich auf einer Festplatte gespeichert, um für die Offline-Auswertung zur Verfügung zu stehen. Die Artefaktunterdrückung war standardmäßig auf  $\pm 40$   $\mu$ V eingestellt, wobei es in einigen Fällen nötig war diese auf  $\pm 60$   $\mu$ V zu erhöhen. Um eine verlässliche Amplitudenmessung der 10 bzw. 11 Antworten innerhalb eines Zyklus von 0,5s zu gewährleisten, waren mindestens 2000 Mittelungen des 0,5s Zyklus nötig, was zu einer Messdauer von mindestens 17 min (2000 x 0,5s) bei der Messung der mehrfachen simultanen Stimulationen führt. Für die einzelnen präsentierten Chirps ergab sich eine Messzeit von mindestens 100s.

### **3.5 Datenauswertung**

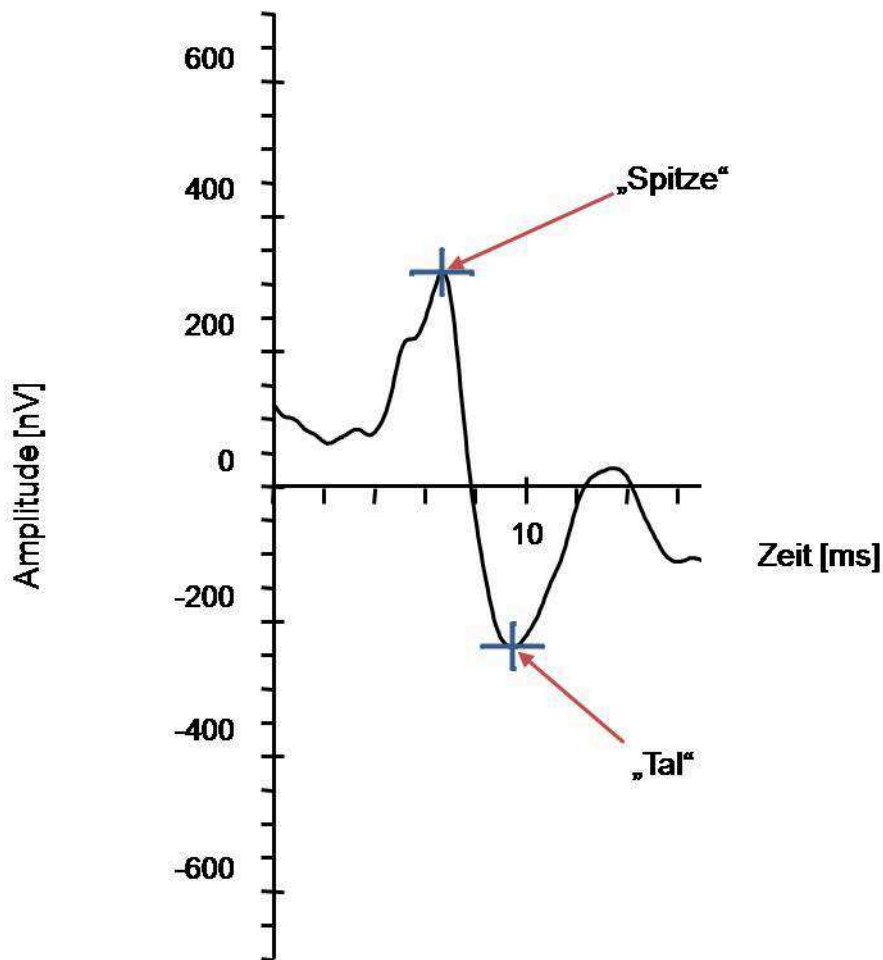
Die Messdaten wurden offline ausgewertet. Jede einzelne Antwort wurde dabei über einen Zyklus mit der Länge von 0,5 s (genauer 0,4925 s) gemittelt. In einem Zyklus befinden sich also Daten von je 10 Antworten bei einer Reizrate von 20/s bzw. 11 Antworten bei einer Reizrate von 22/s. Da die beiden Chirp-Folgen quasi simultan laufen, wurden also pro Zyklus insgesamt 21 Reizantworten hinsichtlich ihrer Latenzzeit und ihrer Amplitude ausgewertet.

Um Interferenzen im Zeitbereich zwischen den Stimuli mit verschiedenen Reizraten zu vermeiden, wurden die Reizantworten vor der Auswertung voneinander getrennt. Dies geschah durch Direkte Fourier Transformation (DFT) der gemittelten Zyklen vom Zeit- in den Frequenzbereich. Bei einer Zykluslänge von 0,5s ist hierbei die spektrale Auflösung 2Hz. Die Reizantwort besteht aus einer Reihe von Harmonischen, die als Peaks im Spektrum mehr oder weniger

stark über dem Grundrauschen liegen. Die jeweils untere Frequenz ist die Grundfrequenz, die der Reizrate folgt. In unserem Falle sind dies bei einer Wiederholungsrate von 20/s eben 20 Hz bzw. bei einer Reizrate von 22/s 22Hz. Um jeweils nur die Antworten die 20/s Reizrate zu erhalten, wurden alle Harmonischen für 22/s auf Null gesetzt und umgekehrt. Nachdem die Spektren auf die beschriebene Weise manipuliert wurden, wurden sie in den Zeitbereich zurücktransformiert. Die so entstandenen Antwortkurven konnten nun in Latenzzeit und Amplitude ausgewertet bzw. vermessen werden.

Das Verhältnis zwischen den beiden Reizwiederholungsraten beträgt 1,1. Dadurch liegen die zehnte Harmonische der Antwort bei 22/s Reizrate und die elfte Harmonische der Antwort bei 20/s Reizrate genau an der gleichen spektralen Frequenz von 220 Hz. Das wiederholt sich regelmäßig bei vielfachen dieser Position, also 440 Hz, 660 Hz, .... Unabhängig von der Intensität des Stimulus liegt die Hauptenergie der Antwort unter 250 Hz (Elberling, 1979)(Elberling, 1979). Für die hier untersuchten Antworten konnte gezeigt werden, dass bei einem Stimulationspegel von 50 dB nHL oberhalb einer spektralen Frequenz von 800 Hz kein wesentlicher energetischer Beitrag mehr für die Antwort geliefert wird. Von der beschriebenen Überlappung sind lediglich 3 von 40 (für eine Reizwiederholungsrate von 20/s) bzw. 3 von 36 (für eine Reizwiederholungsrate von 22/s) Harmonische betroffen. Eine Berechnung zeigte, dass Amplitude, Wellenform und Latenzzeit der Antworten mit und ohne diese Überlappung visuell identisch sind. Offensichtlich ist also der Einfluss dieser überlappenden Harmonischen auf die Reizantworten vernachlässigbar.

Für die eigentliche Auswertung wurden die Amplituden der Antworten gemessen, wobei die Messpunkte jeweils der dominante Peak und das darauf folgende Tal waren (Abbildung 19).



**Abbildung 19: Darstellung der Messpunkte bei der Amplitudenauswertung der Reizantworten**

Die Antworten wurden nach ihrer Position innerhalb des Messzyklus gruppiert. Es gibt dementsprechend 10 Gruppen für die 20/s Reizwiederholungsrate und 11 Gruppen für die 22/s Reizwiederholungsrate. In den gleichen Gruppen wurden auch die Latenzzeiten bestimmt. Dabei wurde als Nullpunkt bzw. Referenzpunkt das Ende des entsprechenden Chirps gesetzt. Die Latenzverlängerung durch die Schalllaufzeit durch die Luftschläuche der EAR 3A Einsteckhörer (0.81 ms) wurde bei der Auswertung berücksichtigt. Auch für die einzeln präsentierten Reize wurden die Durchschnittswerte für die Amplitude und die Latenzzeit der Reizantworten berechnet.

## **Statistik**

Um eine Aussage über die Signifikanz der Unterschiede der Ergebnisse zu machen, wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet (Siegel, 1956). Zusätzlich zu den einzelnen berechneten Mittelwerten, wurden noch Mittelungen über alle Probanden gebildet; und zwar sowohl für die einzeln präsentierten Stimuli, als auch für die simultan präsentierten. Bei den simultan präsentierten Stimuli wurden die Antworten bezüglich ihrer Position innerhalb des Messzyklus und über alle Antworten gruppiert.

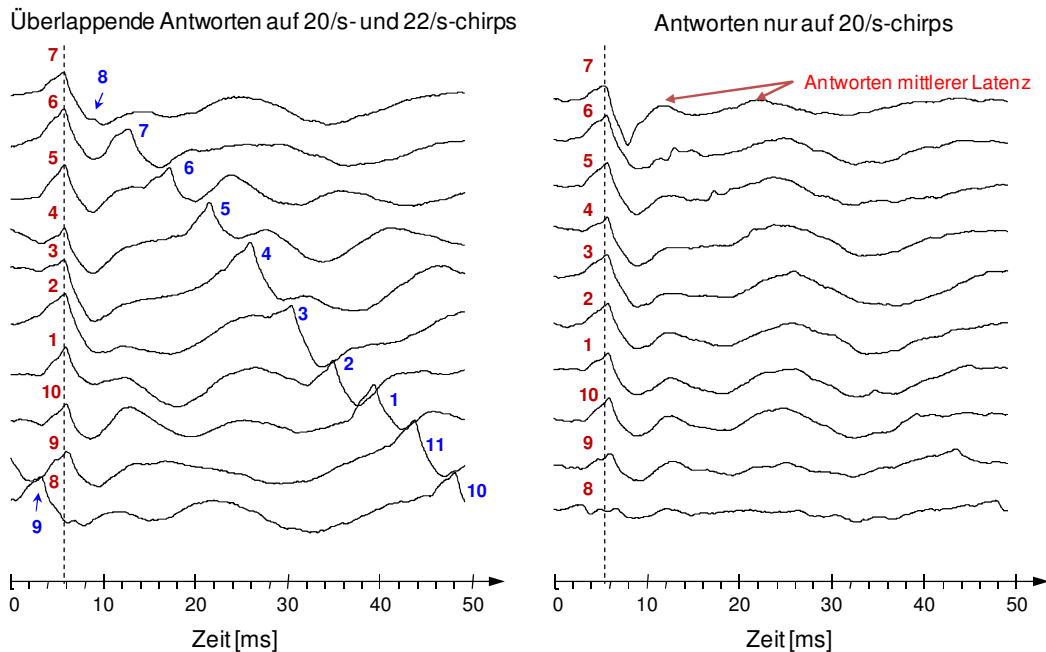
# **4 Ergebnisse**

## **4.1 Mittelung der Reizantworten über alle Probanden**

Die Reizantworten bei 50 dB nHL Stimulationspegel wurden in Abbildung 20 als Mittelung über alle Probanden dargestellt, wobei hier die Antworten innerhalb eines Messzyklus (500 ms) zusammengefasst wurden. Die komplette Länge des Zyklus wurde durch 0,05 s geteilt, sodass man in der Darstellung ein Zeitfenster von 50 ms erhält. Für den 20/s Reiz entspricht dies genau einer Periode. Wie in Abbildung 20 zu sehen ist, bleibt deshalb in dieser Darstellung bei den simultanen Reizen die Reizantwort des 20/s Reiz in einer stabilen Position, während der 22/s Reiz durchläuft. Jede Antwort ist im Bezug auf den dazugehörigen Reiz entsprechend Abbildung 16 nummeriert.

Wie schon weiter oben beschrieben, wurden auf der rechten Seite von Abbildung 20 die Antworten auf den 22/s Reiz eliminiert.

## Mittelung über alle Probanden 50 dBnHL

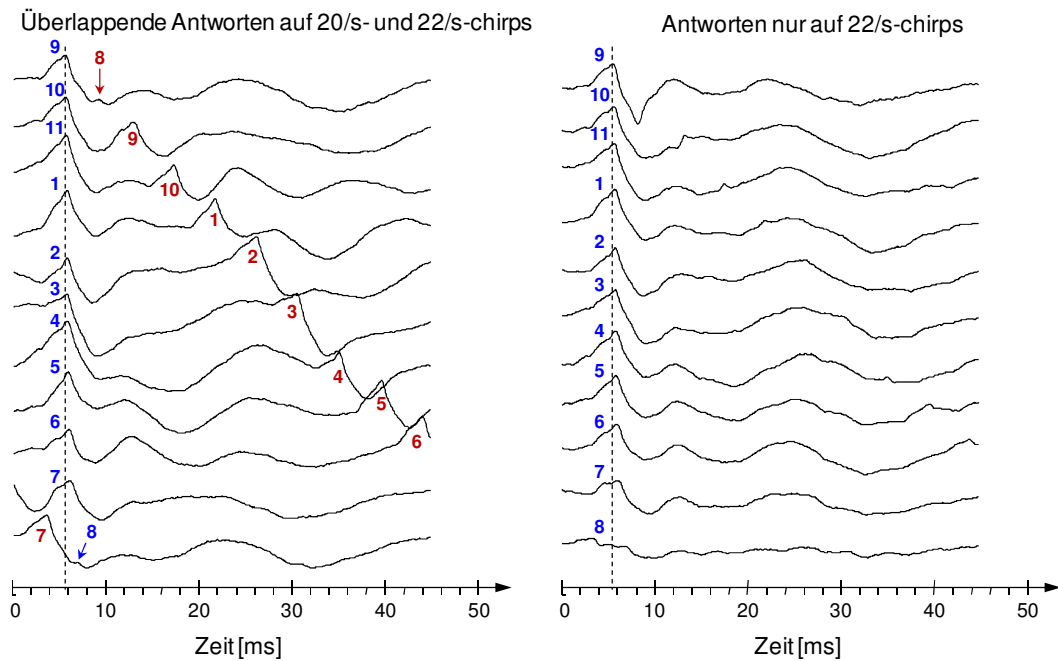


**Abbildung 20: Mittelung der Antworten über alle Probanden zweier simultaner Reize von 20/s und 22/s Chirps bei 50 dBnHL**

Analog zu Abbildung 20 wurde in Abbildung 21 die Antwort auf den 20/s Reiz eliminiert (rechte Seite der Abbildung). Da sich in einem Messzyklus von 500 ms bei einer Reizrate von 20/s 10 Antworten und bei einer Reizrate von 22/s 11 Antworten befinden, wurde hier ein Messzyklus von 500 ms in 11 Abschnitte von je 0,045 s (entspricht  $1/22$  s) geteilt. Ordnet man diese wieder untereinander an, so bleiben nun Die Antworten auf den 22/s Reiz in einer stabilen Position, wohingegen die Antworten auf den 20/s Reiz durchlaufen.



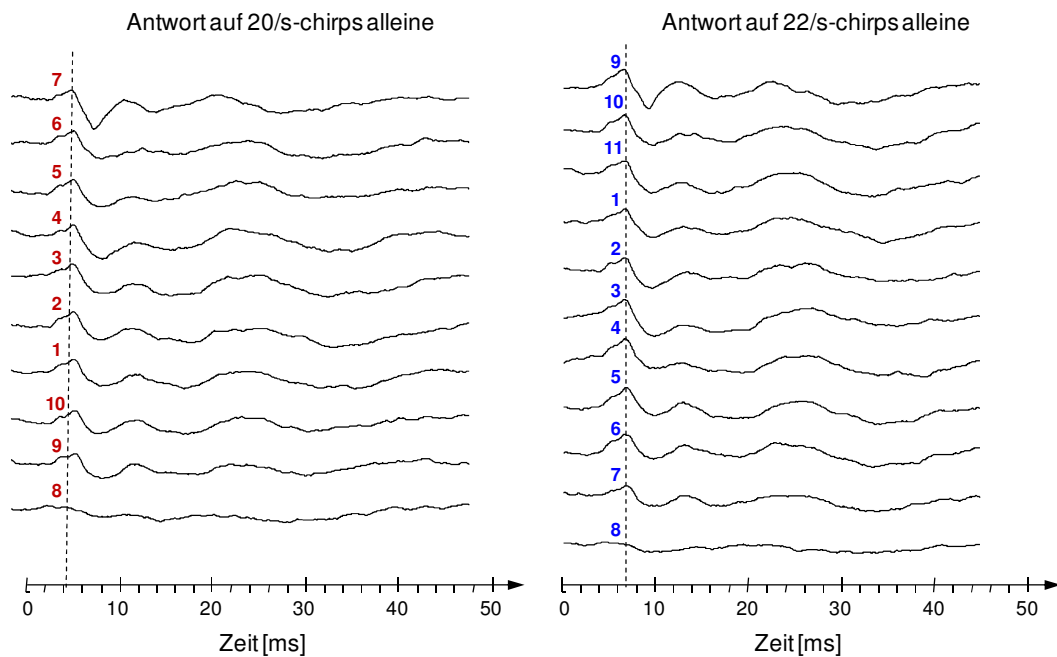
### Mittelung über alle Probanden 50 dBnHL



**Abbildung 21: Mittelung über alle Probanden der überlappenden Antworten auf die 20/s und die 22/s Chirps, sowie die Antworten auf die 22/s Chirps alleine. Alles gemessen mit einem Pegel von 50 dBnHL**

Abbildung 22 zeigt die Mittelung über alle Probanden der Reizantworten auf Chirps mit jeweils nur einer Reizrate von 20/s bzw. 22/s bei einem Pegel von 30 dB nHL.

### Mittelung über alle Probanden 30 dBnHL



**Abbildung 22: Mittelung der Antworten über alle Probanden auf die 20/s und die 22/s Chirps alleine. Alles gemessen mit einem Pegel von 30 dBnHL**

Wie in den Abbildungen 20-22 zu sehen ist, sind in den Antworten neben den Anteilen der frühen Latenzen auch Antworten mit mittlerer Latenz zu sehen. Hier wird deutlich, wie wichtig es ist, die Reizantworten auf die unterschiedlichen Reizraten voneinander zu trennen, damit durch die Überlagerung keine Verfälschung der Ergebnisse stattfindet. Aus diesem Grund wurde die Bestimmung der Amplituden und Latenzzeiten auch nur an den separierten Antworten vorgenommen.

Zwischen den einzelnen Probanden bestehen interindividuelle Unterschiede für die Latenz der Antwortpeaks. Diese wurden hier für die Mittelung über alle Probanden nicht zur Korrektur verschoben, was zur Folge hat, dass die einzelnen Peaks in ihrer Breite etwas verschwimmen und die Antwortamplituden kleiner werden, ähnlich wie bei einer Desynchronisation. Aus diesem Grund wurden die Mittelwerte der individuellen Antworten berechnet.

## 4.2 Amplituden und Latenzen der Reizantworten

Betrachtet man die Abhängigkeit der Antwortamplituden von der Position der dazugehörigen Reize im Messzyklus, so stellt man fest, dass verglichen mit den Einzelreizen, bei den simultanen Reizen die Antwort mit dem zugehörigen Reiz, welcher den größten Abstand zu seinem Vorgänger hat, auch die größte Amplitude besitzt. Das zeigt sich sowohl bei 50 dB nHL als auch bei 30 dB nHL Stimulationspegel.

***Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Antworten auf simultane und einzelne Reize bei einem Pegel von 50 dB nHL und 30 dB nHL und einer Reizrate von 20/s . Die Nummerierung in der linken Spalte entspricht der Nummerierung in Abb. 17.***

Reizpegel 50dB nHL und Reizrate 20/s			
Reiznummer	Abstand des korrespondierenden Reizes zum vorherigen Reiz	Amplitude (nV)	Standardabweichung (nV)
7 6 5 4 3 2 1 10 9 8	einzeln	1318	484
	42.6 ms	1591	717
	38.2 ms	1289	461
	33.7 ms	1302	492
	29.2 ms	1226	454
	24.7 ms	1327	453
	20.3 ms	1147	453
	15.8 ms	1074	397
	11.3 ms	1003	393
	6.84 ms	723	285
	2.36 ms	285	194
Reizpegel 30dB nHL und Reizrate 20/s			
Reiznummer	Abstand des korrespondierenden Reizes zum vorherigen Reiz	Amplitude (nV)	Standardabweichung (nV)
7 6 5 4 3 2 1 10 9 8	einzeln	853	250
	42.6 ms	1087	302
	38.2 ms	795	192
	33.7 ms	829	184
	29.2 ms	900	208
	24.7 ms	819	179
	20.3 ms	774	194
	15.8 ms	739	200
	11.3 ms	692	214
	6.84 ms	615	186
	2.36 ms	123	106

In Tabelle 1 sind Mittelwerte und Standardabweichungen der Amplituden der Reizantworten für die Chirps mit einer Reizrate von 20/s dargestellt. Zusätzlich dargestellt sind auch die Werte der Einzelreize. Danach folgen von oben nach unten die Antworten auf die Reize mit immer kleiner werdendem Abstand zu ihrem Vorgänger (22/s Reize). Hierbei ist der größte zeitliche Abstand der Reize 42,6 ms bei dem auch die Antwortamplitude am größten ist und der kleinste Abstand 2,36 ms, bei dem die Antwortamplitude auch am kleinsten ist. Die Antwort auf den Stimulus Nr. 7 ist größer als die für den Einzelreiz (50 dB:  $p=0.006$ ; 30 dB:  $p=0.009$ ). Die darauf folgenden Reizantworten auf die Reize 6, 5, 4 und 3 des 50 dB nHL Stimulus (Reizabstand: 38,2; 33,7; 29,2 und 24,7 ms) unterscheiden sich nicht signifikant von der Amplitude des Einzelreizes. Die Antworten auf die Reize 1, 10, 9 und 8 werden in ihrer Amplitude immer kleiner. Die Antwortamplitude auf Reiz 8, der einen Abstand von nur 2,36 ms auf seinen Vorgänger hat, beträgt nur noch 17,5 % der Amplitude für den Einzelreiz bei 50 dB nHL.

Bei den Antwortamplituden auf die 30 dB nHL Reize lässt sich prinzipiell das gleiche Verhalten der Amplituden beobachten, wobei die Antworten generell aber erwartungsgemäß kleiner sind, als die auf die 50 dB nHL Reize.

Tabelle 2 zeigt Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Amplituden der Reizantworten des 22/s Reizes bei einem Pegel von 30 dB nHL und 50 dB nHL. Zum Vergleich ist auch hier zusätzlich wieder das Ergebnis für den Einzelreiz dargestellt. Dieser bezieht sich wie in Tabelle 1 wieder auf den Reiz mit einer Reizrate von 20/s, da nur diese einzeln gemessen wurden. Ein Unterschied zwischen den Ergebnissen mit einer Reizrate von 20/s und 22/s ist nicht zu erwarten. In Tabelle 2 sind also die 11 Mittelwerte der Reizantworten des 22/s Reizes und zum Vergleich die Ergebnisse des 20/s Einzelreizes dargestellt.

**Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Antworten auf simultane Reize bei einem Pegel von 30 dB nHL und 50 dB nHL und einer Reizrate von 22/s .**

<b>Reizpegel 50dB nHL und Reizrate 22/s</b>			
<b>Reiznummer</b>	<b>Abstand des korrespondierenden Reizes zum vorherigen Reiz</b>	<b>Amplitude (nV)</b>	<b>Standardabweichung (nV)</b>
	einzel	1318	233
9	44.7 ms	<b>1601</b>	<b>251</b>
10	42.4 ms	1242	206
11	37.9 ms	1408	219
1	33.5 ms	1246	254
2	28.9 ms	1213	195
3	24.5 ms	1311	226
4	20.0 ms	1130	215
5	15.5 ms	1053	212
6	11.1 ms	935	213
7	6.59 ms	812	185
8	2.12 ms	260	181
<b>Reizpegel 30dB nHL und Reizrate 22/s</b>			
<b>Reiznummer</b>	<b>Abstand des korrespondierenden Reizes zum vorherigen Reiz</b>	<b>Amplitude (nV)</b>	<b>Standardabweichung (nV)</b>
	einzel	853	250
9	44.7 ms	<b>1088</b>	<b>306</b>
10	42.4 ms	820	167
11	37.9 ms	837	185
1	33.5 ms	783	189
2	28.9 ms	792	198
3	24.5 ms	866	235
4	20.0 ms	765	209
5	15.5 ms	741	176
6	11.1 ms	706	191
7	6.59 ms	560	152
8	2.12 ms	118	174

Auch für die Antworten des 22/s Reizes wurden die Mittelwerte der Amplituden in ihrer Reihenfolge bezüglich des Abstandes des korrespondierenden Reizes zum vorhergehenden 20/s Reiz dargestellt. Genau wie bei den Reizantworten zum 20/s Reiz hat auch hier die Antwort zum Reiz mit dem größten zeitlichem Abstand zum vorhergehenden 20/s Reiz (neunter Stimulus im Zyklus; 44 ms Abstand zum vorhergehenden 20/s Reiz) eine signifikant höhere Amplitude, als die Antwort zum Einzelreiz (50 dB nHL:  $p=0.006$ ; 30 dB nHL:  $p=0.009$ ). Bei den restlichen Reizantworten im Zyklus unterscheiden sich nur die Amplitude der

Antwort auf Reiz Nr. 11 (37,9 ms) und auf Reiz Nr. 3 (24,5 ms) nicht signifikant von der Antwort auf den Einzelreiz. Vergleicht man die Amplituden der gemittelten 10 bzw. 11 Einzelreize, so ergibt sich ein leichter Vorteil zu Gunsten des 22/s Reizes (1082 nV für 20/s und 1114 nV für 22/s). Ein korrekter statistischer Test ist hier allerdings nicht möglich, da wegen der unterschiedlichen Anzahl an Reizen bzw. Antworten pro Messzyklus kein „matched pairs“ Vergleich möglich ist. Geht man aber davon aus, dass wie gezeigt der Abstand zum vorhergehenden Reiz Einfluss auf die Amplitude hat, so kann man aber sagen, dass der durchschnittliche Abstand zum Vorgänger beim 22/s Reiz (24,3 ms) etwas größer ist als beim 20/s Reiz (22,5 ms), was vielleicht den Unterschied erklärt.

### **Vergleich der Mittelungsergebnisse aller Reizantworten**

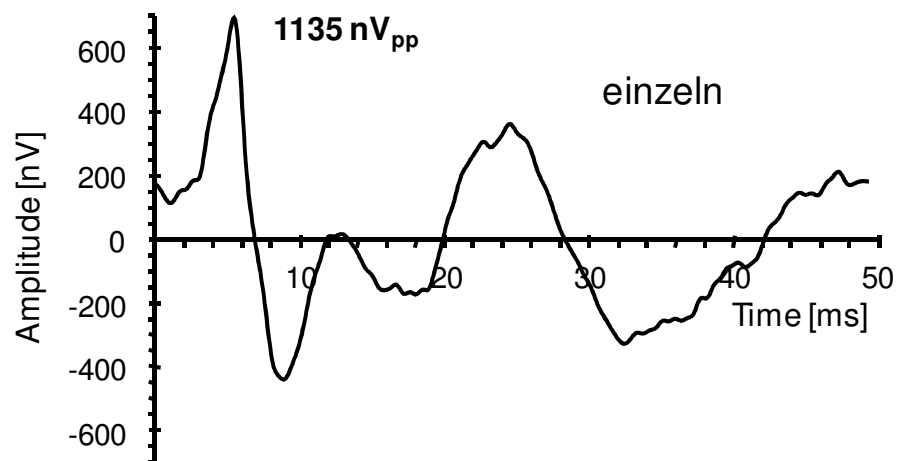
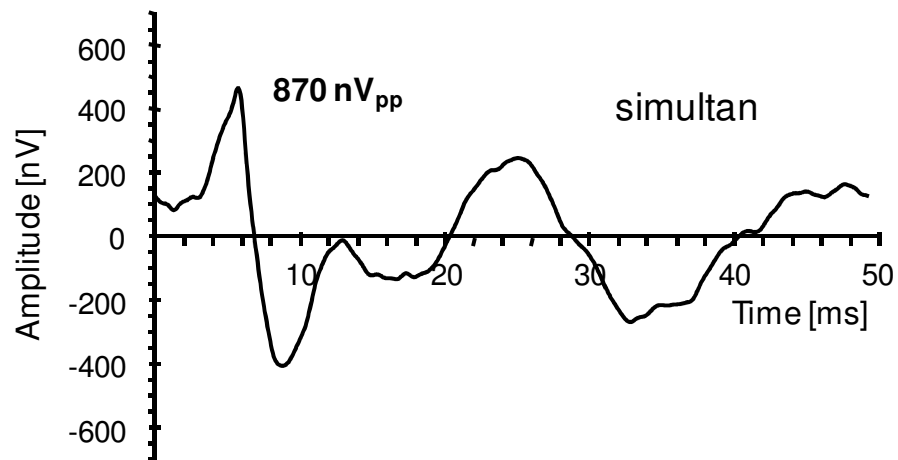
Bei einem Reizpegel von 30 dB nHL gibt es keinen wirklichen Unterschied zwischen den gemittelten Antwortamplituden (745 nV für 20/s und 744 nV für 22/s).

Die gemittelte Amplitude der Antworten auf die Einzel-Stimuli ist bei 50 dB nHL 1318 nV und bei 30 dB nHL 853 nV. Für die gemittelten Antwortamplituden eines Messzyklus bei den synchron dargebotenen Reizen ergeben sich für 50 dB nHL bei 20/s 82% und bei 22/s 84,5% der Amplitude verglichen mit dem einzeln dargebotenen Reiz. Für 30 dB nHL sind dies bei 20/s 87,3% und bei 22/s 87,2%.

In Abbildung 23 sind die Mittelungen der Reizantworten über alle Probanden für die simultane und einzelne Stimulation bei 50 dB nHL und in Abbildung 24 für die simultane und einzelne Stimulation bei 30 dB nHL abgebildet. Alle Kurven beziehen sich auf die Reizrate von 20/s; jeweils oben in der Abbildung für die simultane Stimulation und unten für die Einzelstimulation. Die Kurven für die simultane Stimulation stammen aus den 10 über alle Probanden gemittelten Reizantworten, wie sie in Tabelle 1 (50 dB nHL) und Tabelle 2 (30 dB nHL) zu sehen sind. Die Amplituden der so gemittelten Reizantworten auf den 20/s Reiz betragen 870 nV<sub>pp</sub> für 50 dB nHL und 553 nV<sub>pp</sub> für 30 dB nHL. Sowohl die

Reizantworten der simultan dargebotenen Stimuli, als auch die Reizantworten der einzeln angebotenen Stimuli erzeugen bei den über alle Probanden gemittelten Reizantworten durch die interindividuelle Streuung in der Latenz einen „Verschmierungseffekt“, der wie bereits beschrieben zu einer Verringerung der Amplitude führt. Aus diesem Grund sind die Amplituden kleiner, als die der gemittelten individuellen Reizantworten (1082 nV für 50 dB nHL und 745 nV für 30 dB nHL). Das Gleiche gilt auch für die gemittelten Antwortamplituden der einzeln präsentierten Reize.

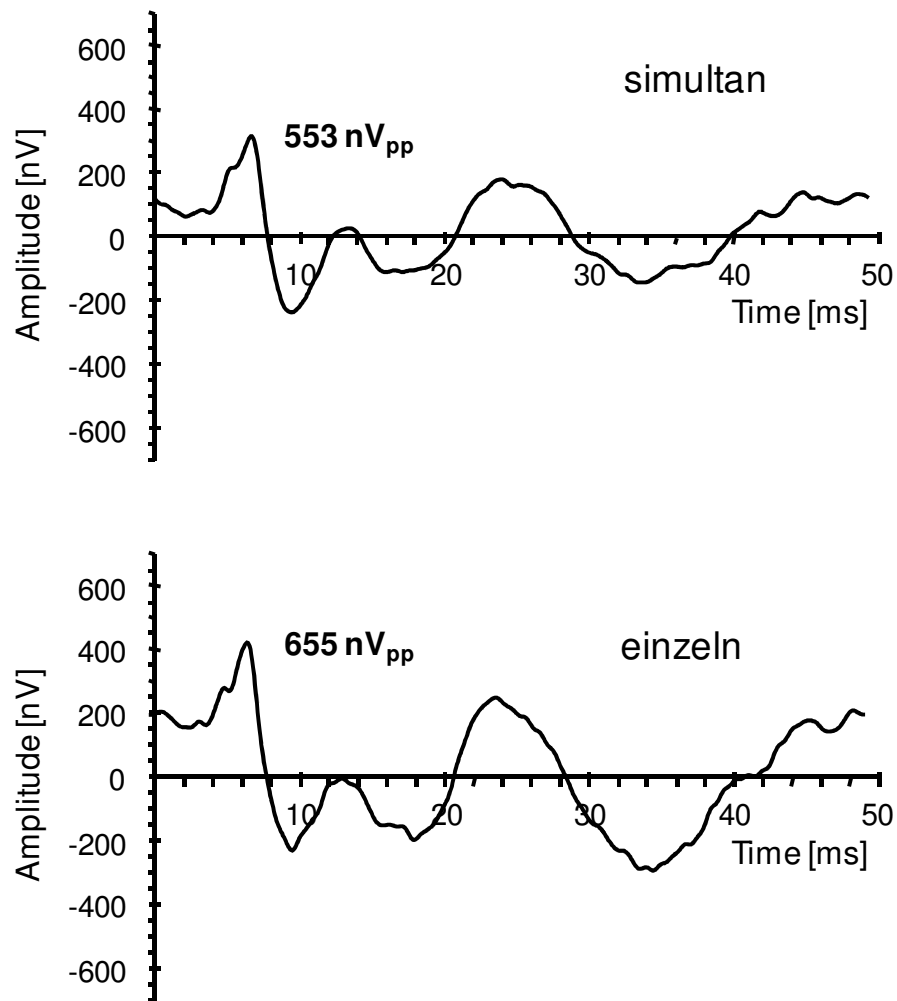
Stimulationspegel 50 dB nHL  
Reizrate 20/s



**Abbildung 23: Amplitudenvergleich der Mittelung der Reizantworten über alle Probanden bei 50 dB nHL für die Simultan- und Einzel-Stimulation für die Reizrate 20/s.**



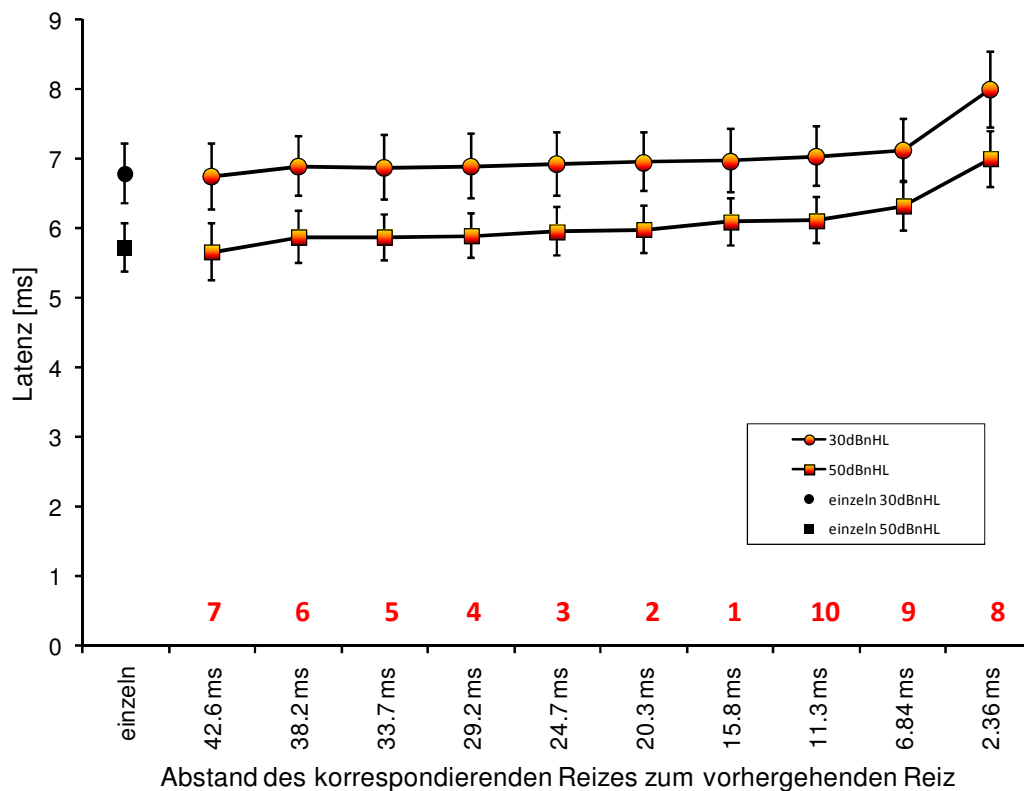
Stimulationspegel 30 dB nHL  
Reizrate 20/s



**Abbildung 24: Amplitudenvergleich der Mittelung der Reizantworten über alle Probanden bei 30 dB nHL für die Simultan- und Einzel- Stimulation für die Reizrate 20/s**

### 4.3 Latenzverhalten der Reizantworten

In Abbildung 25 sind die Latenzzeiten der Reizantworten (Reizrate 20/s) dargestellt und gemäß dem Abstand des korrespondierenden Reizes zu dessen vorhergehenden Reizes (22/s Chirp-Folge) angeordnet. Auch hier sind sowohl die Antworten bei 50 dB nHL als auch bei 30 dB nHL bei synchroner Reizung mit 20/s und 22/s und für die Einzelreizrate von 20/s dargestellt.

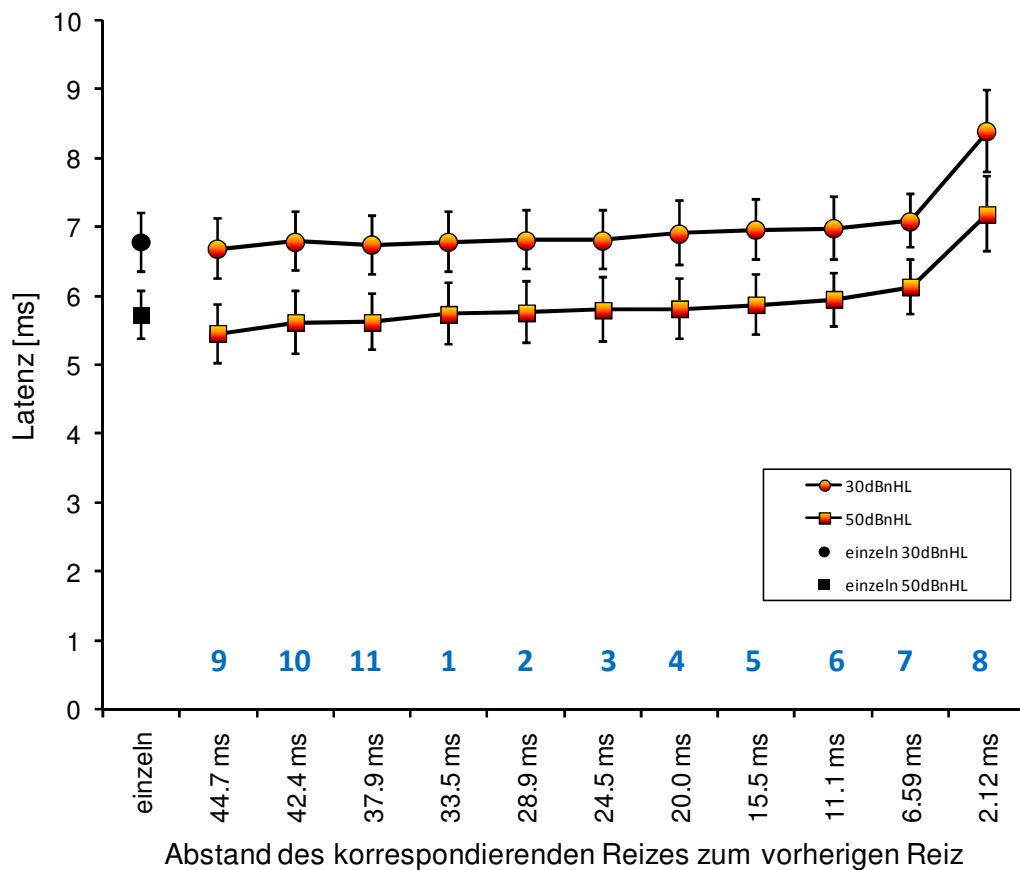


**Abbildung 25: Latenzverhalten der Reizantworten bei 20/s.**

Prinzipiell steigen die Latenzzeiten an, je geringer der Abstand des korrespondierenden Reizes zu seinem Vorgänger wird. Bei 50 dB nHL sind die Latenzzeiten der Reizantworten auf Stimulus Nr. 3, 2, 1, 10 und 9 (also die mit dem fünft (24,7 ms) bis neunt (6,84 ms) weitesten Abstand zum Vorgänger)

signifikant länger ( $p < 0,014$ ), als die des Einzelreizes. Bei den 30 dB nHL Reizen sind die Latenzen der Antworten auf den sechsten bis zum neunten korrespondierenden Reiz im Zyklus signifikant ( $p < 0,006$ ) länger, als bei den Einzelreizen. Generell werden die Latenzzeiten mit stetigem Trend länger, je kürzer der Abstand zum vorhergehenden Reiz im Zyklus wird. Eine Ausnahme bildet lediglich die Reizantwort zum Reiz mit dem kürzesten Abstand zum Vorgänger.

Die Latenzen der 22/s Antworten verhalten sich genauso wie die der 20/s Antworten (Abbildung 26).



**Abbildung 26: Latenzverhalten der Reizantworten bei 22/s**

## 5 Diskussion

Prinzipiell wäre eine Messmethode zur automatisierten Hörschwellenbestimmung mit möglichst kurzem Zeitbedarf eine sinnvolle wie erstrebenswerte Erweiterung bestehender objektiver audiometrischer Verfahren. Dies gilt vor allem für die Diagnostik bei Säuglingen und Kindern. Gerade bei Klein- und Kleinstkinder ist die Zeitspanne in der man in der Routine eine solche Messung durchführen muss, oft nur sehr kurz, weil sie für eine ABR-Untersuchung schlafen müssen.

Der hier verwendete Chirp-Reiz bietet die Möglichkeit die Detektion der Antwortpotentiale erheblich zu verbessern, da er im Vergleich zum Click-Reiz deutlich höhere Antwortamplituden liefert und somit den Signal-Rauschabstand erhöht. Untersuchungen von Cebulla et al. 2014 (Cebulla et al., 2014) zeigen bei einem Reizpegel von 60 dB nHL eine durchschnittliche Erhöhung der Antwortamplituden der Welle V des Chirps im Vergleich zum Click von 77%. Bei einem noch schwelennäheren Pegel von 40 dB nHL konnte eine Erhöhung um mehr als 100% nachgewiesen werden. Dies zeigt, dass der auch hier verwendete Chirp-Reiz für eine schwelennahe ABR-Messung vorteilhafter als der konventionelle Click-Reiz ist. Der Chirp-Reiz führt im Vergleich zum konventionellen Click-Reiz zu einer besseren Synchronisation entlang der Cochlea und zu einer optimierten zeitlichen Überlagerung der Einzelantworten, was in einer höheren Amplitude der Reizantworten resultiert (Dau, Wegner et al., 2000; Wegner & Dau, 2002; Elberling, Don et al., 2007). Ein signifikanter Anstieg vor allem der Welle V der Antwortamplituden bei Verwendung des Chirp-Reizes wird zudem auch bei Erwachsenen hinreichend in der Literatur beschrieben (Dau, Wegner et al., 2000; Wegner & Dau, 2002; Fobel & Dau, 2004; Elberling, Don et al., 2007; Elberling et al., 2010).

Das Ziel der hier durchgeführten Studie war es, zu überprüfen, ob eine quasi-simultane Stimulation mit breitbandigen Chirp-Reizen und verschiedenen Reizpegeln bei einer ABR-Messung möglich ist.

Hierzu wird die simultane Reizung des Hörsystems mittels zweier Chirp-Folgen unterschiedlicher Reizrate untersucht. Betrachtet wird im Speziellen das Verhalten von Amplitude und Latenzzeit der Reizantworten auch im Vergleich zur Stimulation mit Einzelreizen. Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, die Grundlage für ein automatisiertes, objektives Verfahren zur Hörschwellenbestimmung zu schaffen. Es wurden bereits in umfangreichen Untersuchungen gezeigt, dass sich mit optimierten Chirp-Reizen deutlich größere AEP evozieren lassen als mit traditionellen Click-Reizen (Cebulla et al. 2007, Elberling et al. 2007). Deshalb wurden in der vorliegenden Studie zwei Chirp-Folgen benutzt, welche quasi simultan dargeboten wurden. Die Reizwiederholungsrate der beiden Chirp-Folgen betrug 20/s und 22/s. Dadurch ergibt sich ein Zyklus von 2Hz (500 ms), in dem sich die Reize periodisch verschieben, da sich der Abstand der Reize zueinander systematisch ändert. Untersucht wurde die Interaktion dieser Reize. John et al. (1998) (John, Lins et al., 1998) hatten gezeigt, dass bei simultan dargebotenen frequenzspezifischen ASSR-Reizen mit unterschiedlichen Trägerfrequenzen signifikante Interaktionen festzustellen sind. Hierbei werden allerdings verschiedene Regionen der Cochlea gereizt. In der hier durchgeführten Studie handelt es sich um Chirp-Reize, also breitbandige Reize, welche, wenn auch mit unterschiedlicher Reizrate, den gleichen Bereich der Cochlea betreffen; nämlich die komplette Cochlea. Somit ist auch eine größere Interaktion der unterschiedlichen Reize zu erwarten. Untersucht wurde hier die Interaktion der Stimuli bei hörgesunden jungen Erwachsenen mit den Reizraten 20/s und 22/s und jeweils gleichem Pegel.

Ein wichtiger Betrachtungspunkt für die Auswertung war der Abstand des zur Reizantwort gehörenden Stimulus zu dessen Vorgänger der anderen Reizrate. Verglichen mit dem Einzelreiz zeigt sich in der hier durchgeführten Studie, dass die Reizantwort auf den Reiz mit dem größten Abstand zum vorhergehenden Reiz eine größere Amplitude als die Antwort auf den Einzelreiz hat. Die durchschnittliche Amplitude der Reizantworten mit den kürzeren Abständen zum Vorgänger war niedriger als die des regulären, also einzelnen Reizes. Der zeitliche Abstand des Reizes zu seinem Vorgänger war auch der Faktor mit dem größten Einfluss in den Messungen. Generell war die Antwortamplitude am größten,

wenn auch der Abstand des dazugehörigen Reizes zu seinem Vorgänger am größten war. Dass die durchschnittliche Antwortamplitude auf den Reiz mit dem größten Abstand zum Vorgänger allerdings größer war als die Antwortamplitude des 20/s Einzelreizes, konnte so nicht erwartet werden. Dies gilt allerdings nur für die Antwortamplitude auf den Reiz mit dem größten Abstand zum Vorgänger. Alle anderen Antwortamplituden sowie auch die durchschnittliche Antwortamplitude innerhalb des Zyklus sind kleiner als die durchschnittliche Amplitude des einzeln präsentierten Reizes. Wie ist dies nun zu erklären?

Keidel und Spreng (1965) (KEIDEL & SPRENG, 1965) und Pirodda (1972) (Pirodda, 1972) beschrieben eine größere mittlere Antwortamplitude bei unregelmäßigen Stimulusintervallen verglichen mit regelmäßigen Stimulusintervallen bei langsamen kortikalen Antworten. Die hier verwendeten Stimulus-Streams könnten also von der Cochlea möglicherweise auch als ein Stimulus-Stream mit unregelmäßigen Stimulusintervallen interpretiert werden. Andererseits aber konnte der Einfluss des unregelmäßigen Stimulusintervalls beispielsweise von Nelson et al. (1969) (Nelson et al., 1969), Rothman et al. (1970) (Rothman et al., 1970) sowie Stürzebecher et al. (1974) (Stürzebecher et al., 1974) nicht bestätigt werden bzw. es wurde nur ein geringer Effekt gefunden.

Anders betrachtet könnte man auch sagen, dass immer die Antwort auf den Stimulus der nach dem längsten Intervall zwischen zwei Stimuli folgt, die größte Amplitude hat. Dieses Verhalten entspricht dem Anstieg der Antwortamplitude bei einer Folge oder einem Paar von Stimuli, wenn die Antwort auf den ersten Stimulus einer Folge oder eines Paares eine größere Amplitude hat als die folgenden. Gegen die Irregularität des Stimulus und für den Einfluss der Länge des vorausgehenden stimulusfreien Intervalls sprechen die Untersuchungen von Ritter et al. (1968) (Ritter et al., 1968) sowie Davis et al. (1966) (Davis et al., 1966) und Bess und Ruhm (1972) (Bess & Ruhm, 1972) („Paired Clicks“) aber auch Studien zur Adaption bei der ABR von Thornton und Coleman (1975) (Thornton & Coleman, 1975). Hier ist es das vorausgehende stimulusfreie Intervall, welches für die Erholung der erregten Nervenfasern sorgt und so zu größeren Amplituden führt. Für beide Wiederholungsraten ist allerdings das Intervall zum jeweils vorangehenden Stimulus aber immer kürzer als die Intervalle zwischen den

Stimuli bei dem einzeln präsentierten Reiz mit 20/s. Dies spricht allerdings gegen die Annahme, dass eine längere Erholungsphase zwischen den Stimuli verantwortlich für eine größere Amplitude ist.

Wenn die größere Amplitude bei der Antwort auf den ersten Reiz eines Zyklus physiologisch nicht zu erklären ist, so liegt der Grund möglicherweise in der Methodik der Messung bzw. des Auswerteverfahrens.

Wie schon weiter oben erwähnt ergeben sich aus der Überlappung der Harmonischen der 20/s Antworten und der 22/s Antworten Probleme diese vollständig voneinander zu trennen. So gibt es eigentlich zwei unterschiedliche Periodizitäten, die man hier betrachten und unterscheiden muss. Zum einen natürlich die Periodizität der eigentlichen Reizwiederholungsrate, also 0,05 s bei 20/s und 0,045 s bei 22/s. Die zweite Periodizität entsteht durch den Zyklus der überlagerten Reizraten wobei sich die Antwortamplitude innerhalb dieses Zyklus mit einer Periode von 0,5 s ändert. Der Wechsel der Amplitude innerhalb des Zyklus wird also beschrieben durch die Harmonischen die ein ganzzahliges Vielfaches von 2 Hz sind. Da diese Harmonischen nun identisch für beide Reizwiederholungsraten sind, ist eine exakte Trennung der Antworten der verschiedenen Reizwiederholungsraten somit nicht möglich. Dies gilt sowohl für die Betrachtung im Zeitbereich, wie auch im Frequenzbereich.

Die Überlappung scheint auch der Grund dafür zu sein, dass vor allem bei 50 dBnHL die Latenzen der siebten und achten Antworten im Zyklus eine Ausnahme zu den Latenzen der anderen Reizantworten bilden, da diese kürzer sind als die der einzeln präsentierten Stimuli. Für alle anderen Antworten im Zyklus gibt es keine störende „Restantwort“, aus der Überlappung.

An dieser Stelle sei nochmals hervorgehoben, dass die teilweise Überlappung der Antworten der simultan präsentierten Stimuli eine Folge des periodischen Durchlaufens der beiden Chirp-Folgen ist. Die verschiedenen Reizwiederholungsraten wurden gewählt, um die zwei Stimuli der simultanen Chirp-Folgen an zwei verschiedenen zeitlichen Positionen zu generieren. Die durch die zyklische Wiederholung entstehende beschriebene Überlappung der Reizantworten ist allerdings lediglich bei einer Auswertung im Zeitbereich ein Problem. Bei einer automatischen Auswertung im Frequenzbereich (siehe auch

die oben beschriebene ASSR-Auswertung) werden die Harmonischen der Reizantworten zur Auswertung verwendet. Da diese sich ob ihrer verschiedenen Grundfrequenz (und somit auch die der Harmonischen als ganzzahlige Vielfache der Grundfrequenz) unterscheiden, besteht dieses Problem hier eben nicht.

In Tabelle 1 ist zu sehen, dass die korrespondierende Reizantwort auf den Reiz mit dem größten Abstand zu seinem Vorgänger auch die größte Amplitude hat. Das gleiche gilt in Tabelle 2 für die korrespondierende Reizantwort auch für den neunten Reiz im Zyklus. Die Amplituden der jeweils nachfolgenden Reizantworten im Zyklus zeigen allerdings keine stetige Abnahme ihrer Amplituden mit der gleichzeitigen Abnahme des jeweiligen Abstandes zu ihrem Vorgänger. Beim 20/s Reiz (Tabelle 1) sind dies die nachfolgenden korrespondierenden Reizantworten auf Reiz 6 bis 3 und beim 22/s Reiz sind es die korrespondierenden Reizantworten auf die Reize 10, 11 und 1 bis 3 (Tabelle 2). Eine wirkliche Abnahme der Amplitude beginnt beim 20/s Reiz mit 50 dB nHL (Tabelle 1) erst mit Reizantwort drei und beim 22/s Reiz mit 50 dB nHL (Tabelle 2) auch erst ab Reizantwort drei. Bei den Reizantworten die jeweils vorher sind, besteht nur ein sehr schwacher Effekt der Interaktion zwischen den beiden Streams bezüglich einer Reduktion der Amplitude in der Reizantwort. Paludetti et al. (1983) (Paludetti et al., 1983) haben gezeigt, dass bis zu einer Reizwiederholungsrate von 40 Hz die ABR Amplituden nur eine sehr geringe Abhängigkeit von der Reizrate zeigen. Dies trifft auch auf die Reizantworten zu, die sich vor der eben genannten jeweils dritten Reizantwort befinden und somit das gleiche oder ein längeres Stimulus-Intervall als ein 40/s Reiz haben.

Für die Reize mit 30 dB nHL sind die Amplituden-Beziehungen ähnlich wie für die 50 dB nHL Reize. Der Effekt der Verringerung der Amplitude mit dem verringerten Abstand der Stimuli aus den beiden Streams ist nur nicht so ausgeprägt. Dies liegt möglicherweise an der kürzeren Erholungszeit die für den Stimulus mit weniger Intensität benötigt wird.

Die Ergebnisse dieser Studie können verwendet werden, um die zeitliche Interaktion der beiden simultan dargebotenen Chirp-Folgen und den daraus resultierenden Einflüssen auf Amplitude und Latenzzeit der Reizantworten bei



normalhörenden Erwachsenen aufzuzeigen und zu beschreiben. Die Ergebnisse zeigen, dass die simultane Darbietung der breitbandigen Chirp-Reize zu einer deutlichen Verringerung der Amplitude der Reizantworten im Vergleich zu den einzeln dargebotenen Stimuli führt. Dennoch ist aber die Amplitude der Reizantwort immer noch ausreichend groß, um verlässliche Messungen bzw. Auswertungen der Amplitude, wie auch der Latenzzeit durchführen zu können. Es gibt natürlich auch viele z.B. mechanische Faktoren oder Faktoren der physiologischen Verarbeitung des auditorischen Systems, die einen Einfluss auf Amplitude und Latenzzeit der Antworten in der ABR haben (siehe hier z.B. Don et al. , 1998 (Don et al., 1998)). Die hier durchgeführte Studie liefert Ergebnisse zu normalhörenden Erwachsenen. Wie in der Literatur ausreichend beschrieben, gibt es natürlich zahlreiche pathologische Faktoren, die die Amplitude und Latenz der Antwortpotentiale beeinflussen können. Dies kann sowohl auf der Ebene der Cochleamechanik der Fall sein, als auch auf Ebene der neuralen Antworten. Beides kann die zeitliche Interaktion der beiden Chirp-Folgen beeinflussen, sowohl in ihrem grundsätzlichen Charakter, als auch im Ausmaß ihrer Ausprägung.

Die Ergebnisse der hier durchgeführten Studie mit normalhörenden jungen Erwachsenen können somit auch als Referenz dienen um Schädigungen des Hörsystems aufzuzeigen oder sogar deren Beginn frühzeitig zu erkennen. Hierzu benötigt man eben zunächst Messwerte, bei denen keine Pathologie des Hörsystems vorliegt.

Der Vorteil der hier vorgestellten Methode mit zwei Chirp-Folgen gegenüber einem Click oder Tone-Burst als Stimulus lässt sich vor allem an zwei Punkten festmachen. Wenn man den Effekt der variierenden Intervalle zur Beurteilung der Ergebnisse nutzen möchte, so kann man dies bei den hier gezeigten Chirp-Folgen in einem Messdurchgang durchführen. Würde man hierzu immer nur einen Stimulus., wie z.B. einen Click oder Tone-Burst verwenden, so müsste man immer mehrere Messdurchgänge durchführen und die Intervalle entsprechend ändern. Da diese einzelnen Messdurchgänge allerdings immer zu einem anderen Zeitpunkt bezogen auf den gesamten Messzeitraum stattfinden würden, hätte

man nicht immer die gleichen bzw. vergleichbaren Messbedingungen. Einflüsse der Vigilanz des Patienten und damit verbundene Störungen im EEG oder auch andere Störeinflüsse der Umgebung auf das EEG wären somit nicht bei allen Messungen gleich. Da bei den Chirp-Folgen die verschiedenen Intervalle im Prinzip innerhalb eines kurzen Zeitrahmens durchlaufen werden, sind für alle verschiedenen Intervalle die Messbedingungen quasi gleich. Dies führt dazu, dass die Vergleichbarkeit der Ergebnisse für die einzelnen Intervalle deutlich besser ist.

Der zweite Vorteil der Chirp-Folgen liegt in der Frequenzbreite der Stimuli selber. Obwohl sowohl der Chirp-Reiz, als auch der Click-Reiz beides breitbandige Reize sind und somit alle Frequenzbereiche auf der Cochlea einschließen, bestehen hier doch Unterschiede im Anteil der verschiedenen Frequenzen in der Antwort. Die ABR Antworten der Clicks werden eher vom Hochtonbereich dominiert, da die Hochtonregion zuerst aktiviert wird und im Tieftonbereich Phasenauslöschungen stattfinden. Latenz und Amplitude einer Click evozierten ABR sind grundsätzlich gleich, egal ob es Aktivitäten aus dem tief- und mittelfrequenten Bereich gibt oder nicht (siehe hierzu Don et al. 1997 (Don et al., 1997)). Sollte also der tief- oder mittelfrequente Bereich der Cochlea geschädigt sein, so würde das Amplitude und Latenz einer Click evozierten ABR nicht wesentlich beeinflussen. Durch die Laufzeitkorrektur des Chirp-Reizes besitzt dessen Antwortpotential Anteile aus allen Regionen der Cochlea, so dass es sehr viel wahrscheinlicher ist, dass eine Störung einer jeden Region der Cochlea auch zu einer Veränderung von Amplitude und/oder der Latenz im Antwortpotential führt.

Generell lässt sich sagen, dass der Chirp-Reiz als solcher im Vergleich zum Click-Reiz eine größere Antwortamplitude erzeugt (hier zumindest bis 50 dB nHL) (Elberling et al.; 2007 (Elberling, Don et al., 2007)). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die gemittelte Antwortamplitude für die simultan dargebotenen Reize mit 50 dB nHL bei 20/s Reizrate 82% und bei 22/s Reizrate 84,5% der Amplituden der jeweils einzeln dargebotenen Reize betragen. Bei den Reizpegeln mit 30 dB nHL ergeben sich 87,3% (20/s) und 87,2% (22/s). John et al. (1998)

(John, Lins et al., 1998) berichteten, dass die simultane Aufzeichnung frequenzspezifischer Antworten effizienter gegenüber der einzeln präsentierten Stimuli ist, wenn die Abnahme der Amplituden der Reizantworten kleiner als  $1/\sqrt{N}$  (mit N= Anzahl der simultan dargebotenen Stimuli) ist.

Im Falle der hier durchgeführten Studie würde dies bedeuten, dass die Amplituden der Reizantworten bei simultaner Stimulation nicht kleiner als 70% der Amplituden der Reizantworten bei den einzeln präsentierten Stimuli sein dürften, um noch effizienter zu sein. Wie eben beschrieben übersteigen die Amplituden aber diesen Wert. Somit sind die Ergebnisse der hier durchgeführten Studie ermutigend um die simultan dargebotenen Chirp-Folgen weiter zu untersuchen. Sie könnten eine Hörschwellenerkennung effizienter und somit schneller durchführbar machen.

# Literaturverzeichnis

- Aoyagi M., Fuse T., Suzuki T., Kim Y. & Koike Y. 1993. An application of phase spectral analysis to amplitude-modulation following response. *Acta Otolaryngol Suppl*, 504, 82-88.
- Aoyagi M., Kiren T., Furuse H., Fuse T., Suzuki Y., et al. 1994. Pure-tone threshold prediction by 80-Hz amplitude-modulation following response. *Acta Otolaryngol Suppl*, 511, 7-14.
- Bear M.F., Connors B.W. & Paradiso M.A. 2009. *Neurowissenschaften: Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg*.
- Bess J. & Ruhm H. 1972. Recovery cycle of the acoustically evoked potential. *J Speech Hear Res*, 15, 507-517.
- Békésy G.v. 1960. *Experiments in hearing*. New York: McGraw-Hill.
- Campbell F.W., Atkinson J., Francis M.R. & Green D.M. 1977. Estimation of auditory thresholds using evoked potentials. A clinical screening Test. *Prog Clin Neurophysiol*, 2, 68-78.
- Cebulla M., Lurz H. & Shehata-Dieler W. 2014. Evaluation of waveform, latency and amplitude values of chirp ABR in newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 78, 631-636.
- Cebulla M., Stürzebecher E., Don M. & Müller-Mazzotta J. 2012. Auditory Brainstem Response Recording to Multiple Interleaved Broadband Chirps. *Ear Hear*.
- Cebulla M., Stürzebecher E. & Elberling C. 2006. Objective detection of auditory steady-state responses: comparison of one-sample and q-sample tests. *J Am Acad Audiol*, 17, 93-103.
- Cebulla M., Stürzebecher E., Elberling C. & Müller J. 2007. New clicklike stimuli for hearing testing. *J Am Acad Audiol*, 18, 725-738.
- Cebulla M., Stürzebecher E. & Wernecke K. 2001. Objective detection of the amplitude modulation following response (AMFR). *Audiology*, 40, 245-252.
- Champlin C.A. 1992. Method for detecting auditory steady-state potentials recorded from humans. *Hear Res*, 58, 63-69.

- Chassard D., Joubaud A., Colson A., Guiraud M., Dubreuil C., et al. 1989. Auditory evoked potentials during propofol anaesthesia in man. *Br J Anaesth*, 62, 522-526.
- Cohen L., Rickards F. & Clark G. 1991. A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. *J Acoust Soc Am*, 90, 2467-2479.
- Cone-Wesson B., Rickards F., Poulis C., Parker J., Tan L., et al. 2002. The auditory steady-state response: clinical observations and applications in infants and children. *J Am Acad Audiol*, 13, 270-282.
- Dau T., Wegner O., Mellert V. & Kollmeier B. 2000. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am*, 107, 1530-1540.
- Davis H. 1976. Principles of electric response audiometry. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 85 SUPPL 28, 1-96.
- Davis H., Mast T., Yoshie N. & Zerlin S. 1966. The slow response of the human cortex to auditory stimuli: recovery process. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 21, 105-113.
- Dimitrijevic A., John M., Van Roon P., Purcell D., Adamonis J., et al. 2002. Estimating the audiogram using multiple auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol*, 13, 205-224.
- Dobie R.A. & Wilson M.J. 1994. Objective detection of 40 Hz auditory evoked potentials: phase coherence vs. magnitude-squared coherence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 92, 405-413.
- Don M., Kwong B. & Tanaka C. 2005. A diagnostic test for Ménière's Disease and Cochlear Hydrops: impaired high-pass noise masking of auditory brainstem responses. *Otol Neurotol*, 26, 711-722.
- Don M., Masuda A., Nelson R. & Brackmann D. 1997. Successful detection of small acoustic tumors using the stacked derived-band auditory brain stem response amplitude. *Am J Otol*, 18, 608-621; discussion 682-605.
- Don M., Ponton C., Eggermont J. & Kwong B. 1998. The effects of sensory hearing loss on cochlear filter times estimated from auditory brainstem response latencies. *J Acoust Soc Am*, 104, 2280-2289.
- Eggermont J. 1974. Electrocochleography, basic principles and clinical application. *Acta Oto-Laryng*, 316 (Suppl.), 5-84.

- Elberling C. 1979. Auditory electrophysiology: spectral analysis of cochlear and brain stem evoked potentials. A comment on: Kevanishvili and Aphonchenko: "Frequency composition of brain stem auditory evoked potentials". *Scand Audiol*, 8, 57-64.
- Elberling C., Callø J. & Don M. 2010. Evaluating auditory brainstem responses to different chirp stimuli at three levels of stimulation. *J Acoust Soc Am*, 128, 215-223.
- Elberling C., Don M., Cebulla M. & Stürzebecher E. 2007. Auditory steady-state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. *J Acoust Soc Am*, 122, 2772-2785.
- Fobel O. & Dau T. 2004. Searching for the optimal stimulus eliciting auditory brainstem responses in humans. *J Acoust Soc Am*, 116, 2213-2222.
- Galambos R., Makeig S. & Talmachoff P.J. 1981. A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 78, 2643-2647.
- GBA 2008. Kinder-Richtlinie (Neugeborenen-Hörscreening) BAnz. Nr. 146 (S. 3 484) vom 25.09.2008. In: B.f. Gesundheit (ed.).
- Gibson W.P. 1991. The use of electrocochleography in the diagnosis of Menière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl*, 485, 46-52.
- Gobrecht H., Gobrecht J.H. & Gobrecht K.H. 1990. *Mechanik Akustik Wärme*. Berlin New York: Walter de Gruyter.
- Hall J.W. 1979. Auditory brainstem frequency following responses to waveform envelope periodicity. *Science*, 205, 1297-1299.
- Herdman A. & Stapells D. 2003. Auditory steady-state response thresholds of adults with sensorineural hearing impairments. *Int J Audiol*, 42, 237-248.
- Hoppe U. 2008. [The problem of hearing threshold assessment in objective audiometry]. *HNO*, 56, 1011-1012.
- Hoth S. & Lenarz T. 1994. *Elektrische Reaktionsaudiometrie*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag.
- Janssen T., Böhnke F. & Steinhoff H.J. 1988. [Effect of cochlear processes in generating Jewett IV and V brain stem potential components]. *HNO*, 36, 511-515.

- John M., Brown D., Muir P. & Picton T. 2004. Recording auditory steady-state responses in young infants. *Ear Hear*, 25, 539-553.
- John M.S., Dimitrijevic A. & Picton T.W. 2002. Auditory steady-state responses to exponential modulation envelopes. *Ear Hear*, 23, 106-117.
- John M.S., Lins O.G., Boucher B.L. & Picton T.W. 1998. Multiple auditory steady-state responses (MASTER): stimulus and recording parameters. *Audiology*, 37, 59-82.
- John M.S. & Picton T.W. 2000. MASTER: a Windows program for recording multiple auditory steady-state responses. *Comput Methods Programs Biomed*, 61, 125-150.
- KEIDEL W. & SPRENG M. 1965. NEUROPHYSIOLOGICAL EVIDENCE FOR THE STEVENS POWER FUNCTION IN MAN. *J Acoust Soc Am*, 38, 191-195.
- Lehnhardt E. & Laszig R. 2009. *Praxis der Audiometrie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Lenarz T., Gültzow J., Grözing M. & Hoth S. 1986. Clinical evaluation of 40-Hz middle-latency responses in adults: frequency specific threshold estimation and suprathreshold amplitude characteristics. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 48, 24-32.
- Liebner S., Hoth S. & Plinkert P.K. 2008. [Steady-state responses of the auditory system: a comparison of different methods]. *HNO*, 56, 1025-1039.
- Lins O. & Picton T. 1995. Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 96, 420-432.
- Lins O.G., Picton P.E., Picton T.W., Champagne S.C. & Durieux-Smith A. 1995. Auditory steady-state responses to tones amplitude-modulated at 80-110 Hz. *J Acoust Soc Am*, 97, 3051-3063.
- Luts H., Desloovere C., Kumar A., Vandermeersch E. & Wouters J. 2004. Objective assessment of frequency-specific hearing thresholds in babies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 68, 915-926.
- Lütkenhöner B., Kauffmann G., Pantev C. & Ross B. 1990. Verbesserung der Synchronisation auditorisch evozierter Hirnstammpotentiale durch Verwendung eines die kochleären Laufzeitunterschiede kompensierenden Stimulus. *Arch Otorhinolaryngol*, Suppl II, 157-159.

- Mardia K.V. 1972. *Statistics of Directional Data*. London: Academic Press.
- Margolis R.H., Levine S.C., Fournier E.M., Hunter L.L., Smith S.L., et al. 1992. Tympanic electrocochleography: normal and abnormal patterns of response. *Audiology*, 31, 8-24.
- Matschke R.G. & Plath P. 1985. [Early detection of hearing disorders. A simple method of mass screening in newborn infants]. *HNO*, 33, 40-44.
- Michel F. & Péronnet F. 1982. [Hemianacusia, an auditory deficit in one hemisphere]. *Rev Neurol (Paris)*, 138, 657-671.
- Moore B.R. 1980. A modification of the Rayleigh test for vector data *Biometrika*, pp. 175-180.
- Møller A.R. & Jannetta P.J. 1983. Interpretation of brainstem auditory evoked potentials: results from intracranial recordings in humans. *Scand Audiol*, 12, 125-133.
- Nelson D., Lassman F. & Hoel R. 1969. The effects of variable-interval and fixed-interval signal presentation schedules on the auditory evoked response. *J Speech Hear Res*, 12, 199-209.
- Oates P. & Stapells D.R. 1998. Auditory brainstem response estimates of the pure-tone audiogram: current status. *Semin Hear*, 19, 61-85.
- Paludetti G., Maurizi M. & Ottaviani F. 1983. Effects of stimulus repetition rate on the auditory brain stem responses (ABR). *Am J Otol*, 4, 226-234.
- Picton T., John M., Dimitrijevic A. & Purcell D. 2003. Human auditory steady-state responses. *Int J Audiol*, 42, 177-219.
- Picton T.W., Skinner C.R., Champagne S.C., Kellett A.J. & Maiste A.C. 1987. Potentials evoked by the sinusoidal modulation of the amplitude or frequency of a tone. *J Acoust Soc Am*, 82, 165-178.
- Picton T.W., Vajsar J., Rodriguez R. & Campbell K.B. 1987. Reliability estimates for steady-state evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 68, 119-131.
- Pirodda E. 1972. Habituation phenomena and magnitude of recorded ear potentials. Budapest: *Paper at the XI. Int Congr of Audiology*.
- Prasher D., Mula M. & Luxon L. 1993. Cortical evoked potential criteria in the objective assessment of auditory threshold: a comparison of noise induced hearing loss with Ménière's disease. *J Laryngol Otol*, 107, 780-786.



- Prosser S. & Arslan E. 1985. Does general anaesthesia affect the child's auditory middle latency response (MLR)? *Scand Audiol*, 14, 105-107.
- Ramkalawan T.W. & Davis A.C. 1992. The effects of hearing loss and age of intervention on some language metrics in young hearing-impaired children. *Br J Audiol*, 26, 97-107.
- Rance G. & Rickards F. 2002. Prediction of hearing threshold in infants using auditory steady-state evoked potentials. *J Am Acad Audiol*, 13, 236-245.
- Rance G., Rickards F.W., Cohen L.T., De Vidi S. & Clark G.M. 1995. The automated prediction of hearing thresholds in sleeping subjects using auditory steady-state evoked potentials. *Ear Hear*, 16, 499-507.
- Rance G., Roper R., Symons L., Moody L., Poulis C., et al. 2005. Hearing threshold estimation in infants using auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol*, 16, 291-300.
- Regan D. 1989. *Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine*. New York: Elsevier.
- Regan D. & Heron J. 1969. Clinical investigation of lesions of the visual pathway: a new objective technique. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 32, 479-483.
- Regan M. & Regan D. 1988. A frequency domain technique for characterizing nonlinearities in biological systems: *J Theor Biol*, pp. 293-317.
- Rickards F. & Clark G. 1984. Steady-state evoked potentials to amplitude-modulated tones. Boston: In: Nodar RH, Barber C (eds) *Evoked potentials II*, pp. 163-168.
- Ritter W., Vaughan H.J. & Costa L. 1968. Orienting and habituation to auditory stimuli: a study of short term changes in average evoked responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 25, 550-556.
- Robinshaw H.M. 1995. Early intervention for hearing impairment: differences in the timing of communicative and linguistic development. *Br J Audiol*, 29, 315-334.
- Rodrigues G.R.I. & Lewis D.R. 2010. Threshold prediction in children with sensorineural hearing loss using the auditory steady-state responses and tone-evoked auditory brain stem response. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 74, 540-546.

- Rothman H., Davis H. & Hay I. 1970. Slow evoked cortical potentials and temporal features of stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 29, 225-232.
- Schimmel H., Rapin I. & Cohen M. 1974. Improving evoked response audiometry with special reference to the use of machine scoring. *Audiology*, 13, 33-65.
- Schmidt R.F., Thews G. & Lang F. 2000. *Physiologie des Menschen*. BerlinHeidelbergNew York Springer.
- Shehata-Dieler W.E., Dieler R., Keim R., Finkenzeller P., Dietl J., et al. 2000. [Universal hearing screening of newborn infants with the BERA-phone]. *Laryngorhinootologie*, 79, 69-76.
- Siegel S. 1956. Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. London: McGraw-Hill.
- Stapells D.R., Linden D., Suffield J.B., Hamel G. & Picton T.W. 1984. Human auditory steady state potentials. *Ear Hear*, 5, 105-113.
- Stapells D.R., Makeig S. & Galambos R. 1987. Auditory steady-state responses: threshold prediction using phase coherence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 67, 260-270.
- Stürzebecher E. & Cebulla M. 2013. Automated auditory response detection: Improvement of the statistical test strategy. *Int J Audiol*, 52, 861-864.
- Stürzebecher E., Cebulla M. & Elberling C. 2005. Automated auditory response detection: statistical problems with repeated testing. *Int J Audiol*, 44, 110-117.
- Stürzebecher E., Cebulla M., Elberling C. & Berger T. 2006. New efficient stimuli for evoking frequency-specific auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol*, 17, 448-461.
- Stürzebecher E., Cebulla M. & Neumann K. 2003. Click-evoked ABR at high stimulus repetition rates for neonatal hearing screening. *Int J Audiol*, 42, 59-70.
- Stürzebecher E., Cebulla M. & Pschirrer U. 2001. Efficient stimuli for recording of the amplitude modulation following response. *Audiology*, 40, 63-68.

- Stürzebecher E., Kühne W. & Berndt H. 1985. Detectability of the acoustically evoked composite response (40 HZ potential) near threshold. *Scand Audiol*, 14, 23-25.
- Stürzebecher E., Wagner H. & Gerhardt H.J. 1974. [Stimulation interval-dependent acoustic evoked potentials]. *Acta Otolaryngol*, 77, 256-260.
- Suzuki T., Yamamoto K., Taguchi K. & Sakabe N. 1976. Reliability and validity of late vertex-evoked response audiometry. *Audiology*, 15, 357-369.
- Swanepoel D., Hugo R. & Roode R. 2004. Auditory steady-state responses for children with severe to profound hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 130, 531-535.
- Thornton A. & Coleman M. 1975. The adaptation of cochlear and brainstem auditory evoked potentials in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 39, 399-406.
- Tucci D.L., Wilson M.J. & Dobie R.A. 1990. Coherence analysis of scalp responses to amplitude-modulated tones. *Acta Otolaryngol*, 109, 195-201.
- Valdes J.L., Perez-Abalo M.C., Martin V., Savio G., Sierra C., et al. 1997. Comparison of statistical indicators for the automatic detection of 80 Hz auditory steady state responses. *Ear Hear*, 18, 420-429.
- Vander Werff K.R., Brown C.J., Gienapp B.A. & Schmidt Clay K.M. 2002. Comparison of auditory steady-state response and auditory brainstem response thresholds in children. *J Am Acad Audiol*, 13, 227-235; quiz 283-224.
- Wegner O. & Dau T. 2002. Frequency specificity of chirp-evoked auditory brainstem responses. *J Acoust Soc Am*, 111, 1318-1329.
- Welzl-Müller K. 1998. [Neonatal hearing screening: screening test for hearing disorders in newborn infants. Report on the "European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening", Mailand, 15-16 May 1998]. *HNO*, 46, 704-707.
- Wuyts F.L., Van de Heyning P.H., Van Spaendonck M.P. & Molenberghs G. 1997. A review of electrocochleography: instrumentation settings and meta-analysis of criteria for diagnosis of endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl*, 526, 14-20.

# Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: FORTPFLANZUNG EINER WELLE IM MEDIUM LUFT DURCH VERDICHTUNG UND VERDÜNNUNG DER MOLEKÜLE (AUS BERGMANN-SCHÄFER: LEHRBUCH DER EXPERIMENTALPHYSIK) .....	4
(GOBRECHT ET AL., 1990) .....	4
ABBILDUNG 2: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES OHRES (AUS SCHMIDT, THEWS, LANG :„PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN“ 28. AUFLAGE) (SCHMIDT ET AL., 2000).....	6
ABBILDUNG 3 : DAS CORTI-ORGAN (AUS BEAR, CONNORS, PARADISO; „NEUROWISSENSCHAFTEN, 3. AUFLAGE, 2009(BEAR, CONNORS ET AL., 2009)).....	10
ABBILDUNG 4: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG EINER PRIMÄREN BAHN UND DIE DARSTELLUNGEN DER QUERSCHNITTE IM HIRNSTAMM UND CORTEX (AUS BEAR, CONNORS, PARADISO; „NEUROWISSENSCHAFTEN“)(BEAR, CONNORS ET AL., 2009).....	12
ABBILDUNG 5: ANTWORT DER BASILARMEMBRAN AUF SCHALL UND DARSTELLUNG DER TONOTOPIE AUF DER COCHLEA (AUS BEAR, CONNORS, PARADISO; „NEUROWISSENSCHAFTEN)(BEAR, CONNORS ET AL., 2009) .....	14
ABBILDUNG 6: PRIMÄRER UND SEKUNDÄRER AUDITORISCHE CORTEX (AUS BEAR, CONNORS, PARADISO; „NEUROWISSENSCHAFTEN“) (BEAR, CONNORS ET AL., 2009) .....	16
ABBILDUNG 7: AKUSTISCH EVOZIERTE POTENTIALE UND DEREN ABLEITMETHODEN (AUS HOTH: „ELEKTRISCHE REAKTIONSAUDIOMETRIE“)(HOTH & LENARZ, 1994).....	18
ABBILDUNG 8: AUFBAU EINES BERA-MESSPLATZES (AUS: LEHNHARDT, „PRAXIS DER AUDIOMETRIE“(LEHNHARDT & LASZIG, 2009)).....	24
ABBILDUNG 9: AUSWERTUNG EINER KLINISCHEN BERA-MESSUNG MIT MARKERN FÜR J5. ....	25
ABBILDUNG 10: REIZFORMEN FÜR DIE BERA-MESSUNG (AUS HOTH: „ELEKTRISCHE REAKTIONSAUDIOMETRIE“)(HOTH & LENARZ, 1994) .....	27
ABBILDUNG 11: SERIE VON ANTWORTEN GEMESSEN AN EINER VERSUCHSPERSON MIT VERSCHIEDENEN REIZRATEN (GEMITTELTE EPOCHEN) (AUS: STÜRZEBECKER ET AL.: „CLICK-EVOKED ABR AT HIGH STIMULUS REPETITION RATES FOR NEONATAL HEARING SCREENING“; 2003)(STÜRZEBECKER ET AL., 2003) .....	29
ABBILDUNG 12: ZEITFUNKTION UND AMPLITUDEN-SPEKTRUM EINES AMPLITUDENMODULIERTEN STIMULUS MIT EINER TRÄGERFREQUENZ (AUS: „EFFICIENT STIMULI FOR RECORDING OF THE AMPLITUDE MODULATION FOLLOWING RESPONSE“, STÜRZEBECKER ET AL. 2001)(STÜRZEBECKER ET AL., 2001) .....	36
ABBILDUNG 13: 3 AMPLITUDENMODULIERTE TRÄGERFREQUENZEN MIT EINEM ABSTAND ZWISCHEN DEN AUFEINANDERFOLGENDEN TRÄGERFREQUENZEN DER ZWEIFACHEN MODULATIONSFREQUENZ. DIE MODULATIONSFREQUENZ IST BEI ALLEN TRÄGERN GLEICH UND BETRÄGT 89,84375 HZ. (AUS: „EFFICIENT STIMULI FOR RECORDING OF THE	

AMPLITUDE MODULATION FOLLOWING RESPONSE“, STÜRZEBECKER ET AL. 2001)(STÜRZEBECKER, CEBULLA ET AL., 2001) .....	38
ABBILDUNG 14: CHIRP-STIMULUS IN DER ZEITDARSTELLUNG .....	39
ABBILDUNG 15: LATENZ-FREQUENZ-FUNKTION NACH DATEN VON DON ET AL. (2006) .....	40
ABBILDUNG 16: EIN ZYKLUS DES 20/S BZW. 22/S CHIRP-FOLGEN UND DEREN ÜBERLAGERUNG (CEBULLA ET AL., 2012) .....	42
ABBILDUNG 17: DARSTELLUNG DER ZEITDIFFERENZ ZWISCHEN DEN 20/S UND DEN 22/S CHIRP- REIZEN (CEBULLA, STÜRZEBECKER ET AL., 2012) .....	43
ABBILDUNG 18: DARSTELLUNG DER ALTERNIERENDEN ABFOLGE DES VERWENDETEN CHIRP- REIZES .....	45
ABBILDUNG 19: DARSTELLUNG DER MESSPUNKTE BEI DER AMPLITUDENAUSWERTUNG DER REIZANTWORTEN .....	48
ABBILDUNG 20: MITTELUNG DER ANTWORTEN ÜBER ALLE PROBANDEN ZWEIER SIMULTANER REIZE VON 20/S UND 22/S CHIRPS BEI 50 DBNHL.....	50
ABBILDUNG 21: MITTELUNG ÜBER ALLE PROBANDEN DER ÜBERLAPPENDEN ANTWORTEN AUF DIE 20/S UND DIE 22/S CHIRPS, SOWIE DIE ANTWORTEN AUF DIE 22/S CHIRPS ALLEINE. ALLES GEMESSEN MIT EINEM PEGEL VON 50 DBNHL .....	51
ABBILDUNG 22: MITTELUNG DER ANTWORTEN ÜBER ALLE PROBANDEN AUF DIE 20/S UND DIE 22/S CHIRPS ALLEINE. ALLES GEMESSEN MIT EINEM PEGEL VON 30 DBNHL .....	52
ABBILDUNG 23: AMPLITUDENVERGLEICH DER MITTELUNG DER REIZANTWORTEN ÜBER ALLE PROBANDEN BEI 50 DB NHL FÜR DIE SIMULTAN- UND EINZEL-STIMULATION FÜR DIE REIZRATE 20/S. ....	58
ABBILDUNG 24: AMPLITUDENVERGLEICH DER MITTELUNG DER REIZANTWORTEN ÜBER ALLE PROBANDEN BEI 30 DB NHL FÜR DIE SIMULTAN- UND EINZEL- STIMULATION FÜR DIE REIZRATE 20/S .....	59
ABBILDUNG 25: LATENZVERHALTEN DER REIZANTWORTEN BEI 20/S. ....	60
ABBILDUNG 26: LATENZVERHALTEN DER REIZANTWORTEN BEI 22/S .....	61

# Tabellen

TABELLE 1: MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN DER ANTWORTEN AUF SIMULTANE UND EINZELNE REIZE BEI EINEM PEGEL VON 50 DB NHL UND 30 DB NHL UND EINER REIZRATE VON 20/S . DIE NUMMERIERUNG IN DER LINKEN SPALTE ENTSPRICHT DER NUMMERIRUNG IN ABB. 17. ....	53
TABELLE 2: MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN DER ANTWORTEN AUF SIMULTANE REIZE BEI EINEM PEGEL VON 30 DB NHL UND 50 DB NHL UND EINER REIZRATE VON 22/S . .....	55

# Anhang

## 1. Aufklärungsblatt zur Studie



Hausanschrift: Deutschhausstraße 3, 35043 Marburg

Postanschrift: 35033 Marburg

Telefon: 06421- 586 28 53

Telefax: 06421- 586 28 24

e-mail: Roswitha.Berger@med.uni-marburg.de

## Aufklärungsblatt zur Studie:

Optimierung der akustischen Reize für die objektive Hörschwellenbestimmung

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aussagen zum Hörvermögens lassen sich besonders im Säuglings- und Kleinkindalter nur mit Einsatz objektiver Untersuchungsverfahren ermöglichen. Als das wichtigste objektive Verfahren gilt die Registrierung von Hirnstammpotentialen (BERA- „Brainstem Electric Response Audiometry“), die als Antwort auf einen akustischen Reiz erfolgen. Die für diese Untersuchung benutzten akustischen Reize sind sogenannte **Chirps** mit einem Reizpegel von 30 dB nHL und 50 dB nHL, die simultan dargeboten werden. Die Studie dient dazu zu untersuchen, ob eine solche simultane Stimulation und auch die Auswertung der einzelnen Antworten möglich ist, ohne dass es zu störenden Beeinflussungen der Reize bzw. Reizantworten untereinander kommt.

Noch ist eine automatisierte Hörschwellenbestimmung mit Breitbandreizen keine Routinemethode in der Diagnostik nach dem Hörscreening.. **Deshalb möchten wir Sie bitten an der Studie teilzunehmen.** Zur Registrierung der Antworten auf die akustische Reizung ist es nötig Ihnen 3 handelsübliche Klebeelektroden anzulegen. (Jeweils hinter dem Ohr und eine auf die Stirn, unmittelbar am Haaransatz).Über Kopfhörer werden Ihnen unterschiedliche Töne übermittelt. Die Lautstärke dieser Breitbandreize liegt bei maximal 50 dB nHL, was in etwa leisem Sprechen entspricht. Sie sollen dazu entspannt liegen. Sie können sogar schlafen, da keine aktive Mitarbeit erforderlich ist. Die Untersuchung wird in einer Hörkabine durchgeführt. Insgesamt rechnen wir mit einer Untersuchungszeit von 60 min. Selbstverständlich können Sie ohne Angaben von Gründen die Untersuchung abbrechen, denn die Teilnahme ist freiwillig. Ihre ermittelten „Hör Antworten“ auf den akustischen Reiz werden über einen Computer gespeichert und mit einen statistischen Test bearbeitet.

Univ.-Prof. Dr. R. Berger

**2. Einverständniserklärung, die von jedem Probanden vor den Untersuchungen unterschrieben werden musste**

## **Einverständniserklärung**

Optimierung der akustischen Reize für die objektive Hörschwellenbestimmung

Ich,  
bin über das Wesen, Bedeutung und Tragweite der o. g. Studie aufgeklärt worden und habe die Aufklärung gelesen und verstanden.  
Alle Fragen zu dieser Studie wurden von Frau Prof. Berger beantwortet. Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung und bin bereit an der o. g. Studie teilzunehmen.  
Mit der Weitergabe bzw. statistischen Bearbeitung der Studienergebnisse bin ich einverstanden.  
Ich weiß, dass ich ohne Angaben von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen. Eine Kopie der Aufklärung habe ich erhalten.

Prof. Dr. Berger

Probandenunterschrift

Marburg, am:



# **Verzeichnis der akademischen Lehrer**

Meine akademischen Lehrer waren Damen/Herren in Gießen:

Böckmann  
Breckow  
Dammann  
Euternek  
Fiebich  
Geck  
Heimrich  
Kirschbaum  
Kleinoeder  
Kriesch  
Kügler  
Metz  
Nietert  
Pfeiff  
Prehn  
Röhm  
Röhricht  
Stadlbauer  
Trampisch  
Ueck

Meine akademischen Lehrer waren Damen/Herren in Marburg:

Milani  
Oliver

## Danksagung

Ich möchte mich vor allem recht herzlich bei Frau Prof. Dr. med. Roswitha Berger von der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie im Medizinischen Zentrum für Hals-Nasen Ohrenheilkunde der Philipps-Universität Marburg bedanken, die mir die vorliegende Arbeit überhaupt erst ermöglicht und mich fortwährend mit ihrer wissenschaftlichen Anleitung unterstützt hat.

Weiterhin danke ich besonders Herrn Prof. Dr.-Ing. Mario Cebulla aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen, Julius-Maximilian Universität Würzburg, und Herrn Prof. Ekkehard Stürzebecher, die die verwendeten Reize und Algorithmen zur Verfügung gestellt und mich mit viel Engagement bei den Messungen und der Auswertung immer unterstützt haben.

Ich danke auch meinen Kolleginnen und Kollegen in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie, hier vor allem Frau Dr. Almut Goeze, Frau Dr. Sabrina Doallo-Kramer und Herrn Steffen Schwarz, sowie allen Probandinnen und Probanden, vor allem aus der Staatlichen Schule für Logopädie am UKGM, ohne deren Unterstützung die Durchführung dieser Arbeit auch nicht möglich gewesen wäre.

Nicht zuletzt, wenn auch am Ende genannt möchte ich meiner Familie danken, ohne deren Unterstützung und Motivation diese Arbeit auch gar nicht möglich gewesen wäre.